

L'ECHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE DU FOIE dans les Départements de Savoie et Haute-Savoie de 1954 à 1963

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 29 Mars 1963
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Léon EDELSTEIN

Né le 5 Avril 1930

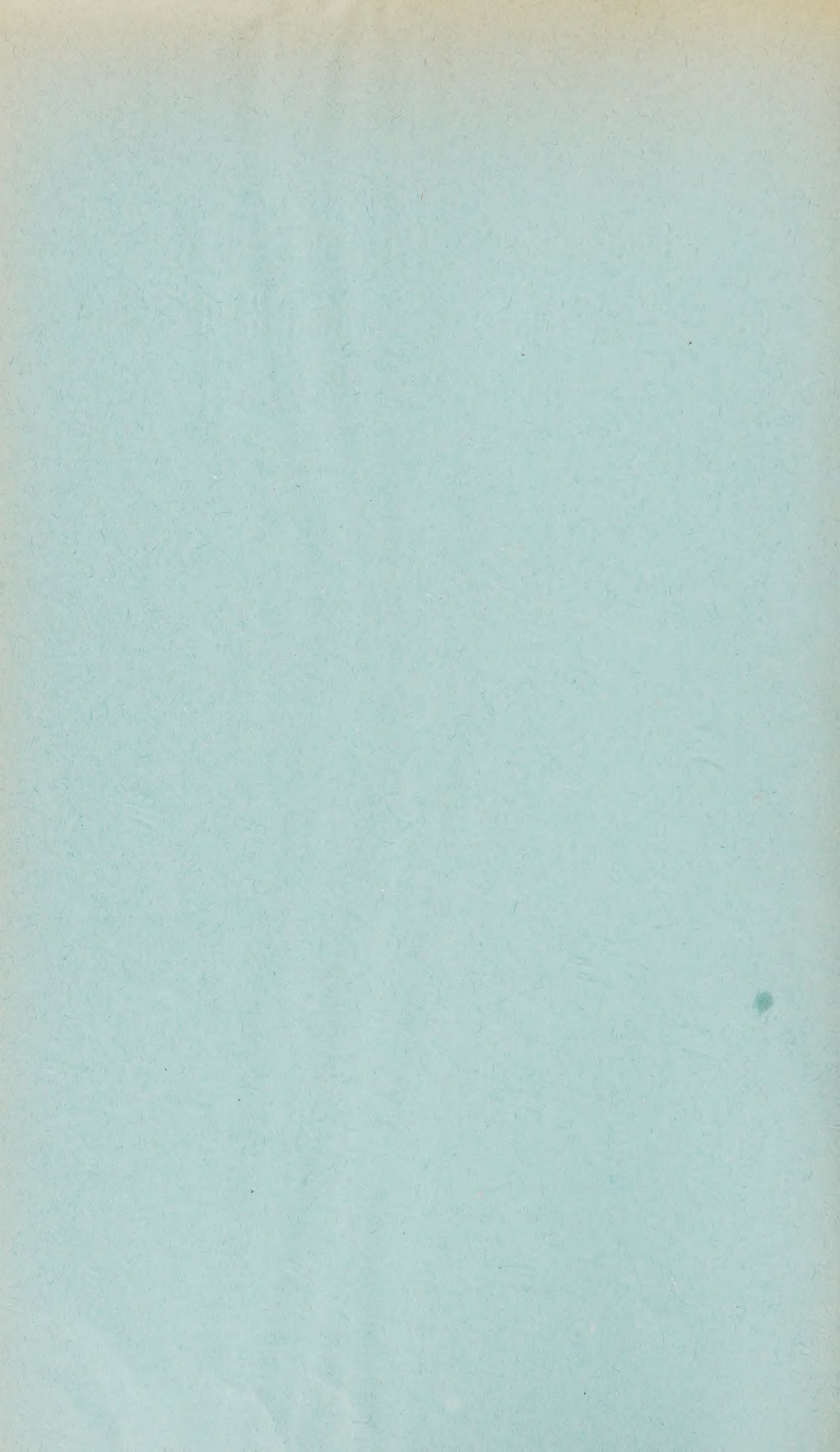
à LYON (1^{er})



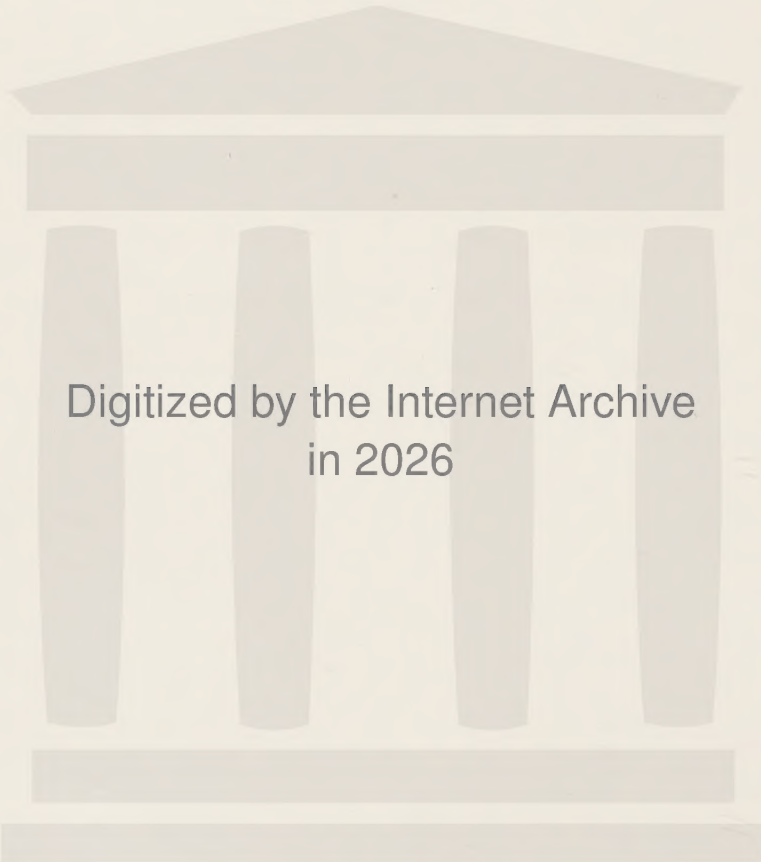
LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1963



L'Echinococcose Alvéolaire du Foie
dans les Départements
de Savoie et Haute-Savoie
de 1954 à 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ECHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE DU FOIE dans les Départements de Savoie et Haute-Savoie de 1954 à 1963

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 29 Mars 1963
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Léon EDELSTEIN

Né le 5 Avril 1930

à LYON (1^{er})



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1963



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE - Doyen M. H. HERMANN
Membre de l'Institut Correspondant de l'Institut
Assesseurs..... MM. M. LEVRAT, L. REVOL

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT,
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

Physiologie A.....MM.	HERMANN.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	MM. BERNHEIM.
Clinique urologique	CIBERT.	Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Physique biologique,	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.....	DECHAUME.	Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.	Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE	Médecine légale et déontologie..	ROCHE.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN	Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT	Clinique dermatologique et syphiligraphique et allergologie	THIERS.
Clinique et prophylaxie cardiovasculaires	FROMENT.	Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN.
Clinique médicale C	CROZAT.	Clinique traumatologique des membres	CREYSSEL J.
Chimie biologique et médicale..	ENSELME.	Cancérologie	DARGENT.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile ..	GUILLEMINET.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Anatomie	LATARJET.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD.	Thérapeutique	GIRARD M.
Médecine du travail	BOURRET.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique médicale A	LEVRAT C.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Histologie et embryologie	PAPILLON.
Physiologie et Pathologie Obstétricales.....	BANSSILLON	Radiologie	MONNET Paul
Physiologie	CHATONNET.	Bactériologie	GUINET.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.	Clinique des maladies endocrinologiques ..	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Technologie Pharmaceutique	DORCHE.
Bactériologie	BERTOYE A.
Physiologie	CIER J.-F.
Clinique de Chirurgie Orthopédique.....	TRILLAT
Clinique Stomatologique	FREIDEL

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.	Chimie organique et toxicologie..MM.	PERROT.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER A.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MÉDECINE	FE ROLDI.	Anatomie pathologique	MM. TOMMASI Michel
Anatomie pathologique	CREYSSEL R.	Hygiène	RIFFAT Georges
Chimie biologique et médicale..	DUROUX Emil.	Pathologie expérimentale	JOUVET Michel
Anatomie	BRETTE René	Hématologie.....	FAVRE-GILLY Jean
Thérapeutique	DUMONT L.		
Histologie et embryologie	THIVOLET J.	PHARMACIE	
Hygiène	GARIN J.-P.	Botanique et Cryptogamie	ODDOUX.
Parasitologie	MORET R.	Chimie analytique	MALLEIN René
Physique	BOUCHET Alain	Chimie biologique	GRAS Jean
Anatomie		Physique	PEYRIN Jean-Olivier

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT.	Médecine légale	COLIN.
—	VIGNON.	Médecine du Travail	TOLOT.
—	REVOL Louis.	Neurologie et Psychiatrie	GUYOTAT.
—	PLAUCHU.	—	SCHOTT.
Médecine générale	TAEGER.	Obstétrique	DUMONT Martial.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Ophtalmologie	BONAMOUR.
Chirurgie générale	MICHAUD.	Urologie	DURAND Louis.
Chirurgie générale	JAUBERT	Médecine générale	GARDE Alexandre
—	de BEAUJEU.	—	PERRIN André
—	SAUTOT.	—	LARBRE François
—	GUILLEMIN.	—	MORNEX René
Obstétrique	BURTHIAULT.	—	NORMAND Jean
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Chirurgie générale	MARET Gilbert
Pédiatrie	FRANÇOIS.	—	DESCOTES Jacques
Médecine générale	DEVIC Michel.	Electro-Radiologie	CHASSARD J.-L.
—	DESPIERRES Ch.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE Georges
Chirurgie générale	de MOURGUES.	Ophtalmologie	HUGONNIER R.
—	FRANCILLON.	Orthopédie	FAYSSÉ Robert
—	SAUBIER.	Oto-Rhino-Laryngologie	GAILLARD Jean
Dermatologie	COLOMB.	Pneumo-Phthisiologie.....	KALB Jean-Claude

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Professeur J. COUDERT

Assesseurs: MM. les Professeurs Agrégés J.-P. GARIN, M. TOMMASI, G. NOËL

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Leurs sacrifices pour l'éducation et l'instruction de leur enfant n'ont pas été vains.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

Modeste marque de mon infinie tendresse.

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

Leur affection, leur dévouement, leurs sacrifices furent pour moi une aide précieuse.

Je leur dédie ce modeste travail : faible témoignage de mon attachement et de ma reconnaissance.

A MES SŒURS

Que j'aime beaucoup.

A MON BEAU-FRÈRE ET BELLE-SŒUR

Auprès de qui j'ai toujours trouvé une aide morale.

A TOUTE MA FAMILLE ET A CELLE DE MA FEMME

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COUDERT

Professeur de Parasitologie et de Pathologie exotique

Il nous a toujours accueilli avec bienveillance et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance et de nos sentiments respectueux.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-P. GARIN

Professeur Agrégé de Parasitologie

Il a bien voulu nous guider dans ce travail ; ses remarques judicieuses furent pour nous une aide précieuse.

Nous lui exprimons notre gratitude et nos remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. TOMMASI

Professeur Agrégé d'Anatomie pathologique

Sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être de nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. NOEL

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNET

Gastro-Entérologue du Centre Hospitalier d'Annecy

Il nous a inspiré ce travail et guidé dans son élaboration. Son accueil a toujours été bienveillant.

Nous le remercions très respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VINCENT

Chirurgien du Centre Hospitalier d'Annecy

Sa grande expérience et son amicale collaboration nous ont permis de mettre en relief l'aspect chirurgical de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance respectueuse.

A MESSIEURS LES MÉDECINS, CHIRURGIENS ET ASSISTANTS
DU CENTRE HOSPITALIER D'ANNECY

Avec toute ma reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

Très respectueusement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

H. DUJOL

Chirurgien de l'Hôpital d'Albertville

LECROART

Chirurgien de l'Hôpital de Mouliers

Nous leur exprimons toute notre gratitude et nos remerciements pour les observations qu'ils nous ont très aimablement communiquées.

A MESSIEURS LES DOCTEURS HUGON, A. ISARD

Vétérinaires

Nous les remercions très respectueusement.

A TOUS MES AMIS DE L'INTERNAT D'ANNECY

INTRODUCTION

L'échinococcose alvéolaire du foie connaît ces dernières années un regain d'intérêt. Le nombre des cas publiés augmente régulièrement, mettant en évidence l'existence en France de zones endémiques, qui tendent incontestablement à s'étendre.

Son étiologie parasitaire ne fait aucun doute de nos jours, et si pendant de nombreuses années le parasite en cause était assimilé à celui de la maladie hydatique, on ne peut plus, à la lumière des faits cliniques, anatomo-pathologiques et épidémiologiques, nier son individualité que l'on soupçonnait déjà par certains critères morphologiques différents.

Cette maladie conserve pourtant, malgré les progrès thérapeutiques, un pronostic redoutable. Son évolution extensive pseudo-tumorale sur un état général longtemps conservé ne permet pas un dépistage précoce, à un stade où demeurent certaines possibilités chirurgicales. C'est pourquoi tous nos efforts doivent tendre vers une prophylaxie efficace.

Après un bref aperçu des connaissances récentes, nous présentons dans cet ouvrage huit cas savoyards d'échinococcose alvéolaire. Son intérêt est de maintenir le clinicien en éveil devant cette maladie, dont la fréquence tend à s'accroître, en fonction de l'augmentation des hôtes du parasite : rongeurs, renards ; or ces derniers sont très nombreux dans nos forêts depuis quelques années ; si, comme le prétendent les chasseurs, la fourrure ne vaut pas la cartouche, la lutte contre le renard n'en demeure pas moins une mesure prophylactique souhaitable.

HISTORIQUE

Avec la publication de BÜHL en 1852, nous possédons la première description d'échinococcose alvéolaire du foie, Cet auteur parlait alors de « cancer colloïde » ; ce n'est qu'en 1855 que VIRCHOW démontre sa nature parasitaire ; il s'agit, disait-il, d'une « tumeur à échinocoques multi-vésiculaires du foie », forme particulière du kyste hydatique ; l'agent causal incriminé est le *tænia echinococcus granulatus* de BATSCH.

Peu à peu les cas publiés se multiplient, et les statistiques font apparaître une répartition géographique particulière de l'affection : Allemagne, Suisse et Russie. Signalons entre 1890 et 1900 les travaux de MELNIKOW-RASWEDENKOW sur les foyers russes de Moscou, Kasan, et Sibérie, et ceux de POSSELT à Innsbrück sur le foyer tyrolien. L'étude scrupuleuse des 216 cas connus conduit par ailleurs POSSELT à distinguer deux parasites responsables respectivement de l'échinococcose alvéolaire et de la maladie hydatique. La théorie dualiste était née.

DÉVÉ, en France, consacre à cette parasitose de nombreux travaux ; nous lui devons la dénomination d'« échinococcose bavaro-tyrolienne ». Uniciste convaincu, il défendra jusqu'à sa mort l'hypothèse d'un parasite unique à potentiel évolutif variable.

Le conflit entre unicistes et dualistes semble clos depuis les travaux de RAUSCH et SCHILLER (de 1951 à 1954) et ceux de VOGEL (1955) qui prouvent la dualité parasitaire.

DEMATTEIS publiait en 1890 le premier cas français d'échinococcose alvéolaire du foie. Depuis, les publications se sont multipliées : notons les travaux de TISSERAND à propos de 8 cas entre 1931 et 1935 du Doubs, Haute-Saône et

Jura, et à Lyon les thèses de SABEL, 1949 (une observation en Haute-Savoie), de KHEIR ARAYSSI, 1958 (3 cas en Savoie), et celle de DANIELLOU, 1959 (1 cas du Jura).

Avec KLEIN, en 1952, on relevait 33 cas d'échinococcose levéolaire en France.

Au colloque sur les zoonoses, le 12 juin 1960, à Vittel (Rapport fait au 2^e Symposium national de Médecine agricole), P. MICHON, A. LARCAN, F. STREIFF en dénombrent 51 cas. Cette affection demeure rare, mais les cas sont-ils tous connus ?

ETUDE CLINIQUE ET EXAMENS PARACLINIQUES

Si l'échinococcose alvéolaire du foie est encore bien mal connue des médecins et chirurgiens, il ne s'agit pourtant pas d'une affection rarissime, et il est probable que bien des malades décédés avec l'étiquette « cancer du foie » relèvent de cette maladie. Il faut dire à leur décharge que l'aspect clinique, ou plutôt les divers aspects cliniques rencontrés, sont loin d'évoquer le diagnostic.

Il n'y a pas de facteurs étiologiques constants.

Cette maladie atteint aussi bien l'homme que la femme, et si les cas rapportés concernent surtout des adultes jeunes, il faut rappeler le cas de CAROLI et PARAF chez une fillette de sept ans.

Comme en témoignent les observations plus loin décrites, cette affection frappe surtout les ruraux : cultivateurs, bergers, chasseurs de renards ou amateurs de fruits des bois.

Enfin la latence extrême de cette maladie, son début clinique longtemps insignifiant, font qu'il est impossible pour la plupart des sujets de préciser l'époque de l'infestation.

Un fait demeure, admis par tous, c'est une maladie des « mains sales ».

Le début clinique est peu significatif.

Certains malades viennent consulter le médecin pour des troubles digestifs : nausées, vomissements, ballonnement post-prandial, parfois une diarrhée ou un prurit

rebelle ; symptômes vagues ayant au moins le mérite d'attirer l'attention sur la région hépato-biliaire.

D'autres se plaignent d'une sensation de gêne, de pesanteur dans l'hypochondre droit. Rarement il s'agira d'une douleur hépatique ou thoracique.

Malheureusement, le plus souvent le malade consulte à la période d'état, soit qu'il ait traité par le mépris les petits malaises du début, soit que ce dernier est resté asymptomatique.

Les formes cliniques de la période d'état sont multiples.

La forme ictérique serait la plus fréquente ; selon POSSELT elle se verrait dans 85 à 90 % des cas. Il s'agit d'un ictère de type rétentionnel, parfois très intense (ictère noir des auteurs autrichiens, par opposition aux ictères jaunes-verdâtres des affections calculeuses ou néoplasiques), ailleurs incomplet, avec des rémissions. Les selles sont décolorées, les urines foncées. Assez souvent on note un prurit intense, ou de l'ACNÉ. Nous insistons sur ce petit signe très particulier.

La palpation abdominale découvre une hépatomégalie importante : gros foie dur, le plus souvent régulier, lisse, parfois bosselé, légèrement sensible au toucher. De façon inconstante, une splénomégalie peut lui être associée.

Contraste frappant, l'état général du malade est conservé ; il est apyrétique le plus souvent, et garde un excellent appétit, se plaignant à peine d'un certain degré d'asthénie.

La forme tumorale n'est pas rare ; c'est au cours d'un examen systématique, la découverte d'un gros foie isolé, dur, parfois bosselé. Le cancer primitif, ou métastatique est d'emblée évoqué, mais l'ancienneté de l'hépatomégalie jointe à l'extraordinaire conservation de l'état général font repenser le diagnostic, et pousser les examens cliniques, biologiques et radiologiques.

Beaucoup plus rarement, il s'agira d'une :

— Forme abcédée, avec grandes oscillations thermiques, atteinte sévère de l'état général, et crises douloureuses de l'hypochondre droit, qui en imposent pour une cholécystite ou un abcès du foie.

— Forme ascitique. DAUJAT en 1912, MIALARET en 1955 attirent l'attention sur l'existence d'une hypertension portale, avec œdème, ascite, circulation collatérale et hémorragies. En fait, celle-ci est le plus souvent latente cliniquement.

— Forme cachectisante, exceptionnelle, mais redoutable, car évoluant de façon très rapide.

— Formes métastatiques enfin, soit par envahissement de proche en proche, métastases abdominales ou pleuropulmonaires, soit par greffe de fragments embolisés, métastases cérébrales.

Ainsi, l'échinococcose alvéolaire du foie peut se traduire cliniquement par des aspects très différents, et « pour que le diagnostic, comme l'écrit DAUJAT, soit possible, il faut que le malade habite, ou ait habité une région où la maladie est connue ».

En effet, selon le tableau clinique, on pensera plus volontiers au :

- cancer secondaire ou primitif du foie,
 - cancer du pancréas ou des voies biliaires,
 - lithiase cholédocienne,
 - abcès du foie,
 - kyste hydatique banal,
 - syphilis hépatique,
 - maladie de HANOT-GILBERT,
- qui sont autant de diagnostics différentiels.

Devant ces difficultés, le laboratoire peut-il nous aider

Le diagnostic biologique.

Disons de suite que la biologie n'apporte que peu d'éléments positifs. Nous ne disposons malheureusement d'aucune réaction spécifique à l'atteinte de l'organisme par cet *echinococcus multilocularis*.

La numération et la formule sanguine montrent parfois une petite anémie, une leucocytose fréquente, mais toujours modérée ; quant à l'éosinophilie, elle est très variable, entre 2 à 10 %, et souvent absente.

L'intradermo-réaction de CASONI, réaction de groupe des hydatidoses, n'a pas donné de résultats constants. Cela tient en fait à la diversité des antigènes utilisés. Il semble que d'excellents résultats aient été obtenus avec les antigènes lyophilisés préparés selon la technique du Professeur J. COUDERT, à Lyon. De toute façon, ils ne permettent pas de différencier l'échinococcose alvéolaire de la maladie hydatique.

Le séro-diagnostic de WEINBERG et PARVU nous semble plus fidèle en ce sens que, positif, il a une valeur absolue.

La réaction de CAVELTI, expérimentée à Lyon à l'aide d'antigènes lyophilisés, s'avère intéressante ; sa spécificité est supérieure à celle du CASONI.

Enfin, la réaction de précipitation spécifique en milieu gélifié selon la technique de OUCHTERLONY est prometteuse, quoique nous n'avons pas encore assez de recul expérimental pour juger.

Les tests permettant d'apprécier la fonction hépatique sont aussi peu éloquents, alors même que l'affection est déjà avancée.

Notons l'augmentation des gamma-globulines, qui serait constante pour HAAS.

Plus intéressantes sont les investigations paracliniques, qui peuvent orienter le diagnostic.

La radiographie :

Sans préparation, elle peut montrer une coupole diaphragmatique ascensionnée, les organes voisins refoulés, témoignant de l'hypertrophie hépatique ; mais surtout l'existence parfois de calcifications multiples. Plus rarement, elle mettra en évidence des métastases pulmonaires.

Quant à la spléno-portographie, elle peut donner d'utiles renseignements sur l'état hépatique et permet de discuter la possibilité d'hépatectomie partielle.

La ponction biopsie du foie :

C'est un examen dangereux, qu'on ne peut donc répéter. Négatif, il ne faudra pas en tenir compte ; inversement, il apportera une certitude histologique, voire même parasitologique, de l'affection.

La péritonéoscopie :

Faite dans de bonnes conditions, par un spécialiste entraîné, la péritonéoscopie permet de voir les nodules à la surface du foie ; malheureusement, l'aspect rappelle assez celui des métastases hépatiques cancéreuses, et risque d'orienter le diagnostic vers un processus néoplasique.

Au terme de ce bilan clinique, biologique et radiologique, nous voyons combien le diagnostic demeure hésitant. Le malade sera le plus souvent confié au chirurgien, qui fera le diagnostic à la vue des lésions macroscopiques, s'il en a l'expérience, ou prélèvera un fragment pathologique, sur lequel l'anatomopathologiste se prononcera.

Les données anatomo-pathologiques

L'aspect macroscopique :

Dès l'incision, on découvre un foie très augmenté de volume ; sa surface est lisse, plus ou moins bosselée ; de

couleur grisâtre, à la fois bleu et anthracite, le foie diffère par sa tonalité de celui des processus néoplasiques.

A la section, on découvre une masse tumorale aux limites incertaines ; la consistance du tissu est intermédiaire entre celle des tumeurs et des abcès ; et sa couleur grisâtre, tirant légèrement sur le jaune ; trouée de multiples petites logettes, cette tumeur a été comparée classiquement à « du bois vermoulu » ou du « pain bis ». Le centre de la tumeur est parfois nécrosé, et rempli d'un liquide verdâtre, parfois purulent. Très souvent de la tumeur partent des prolongements hilaires.

L'aspect microscopique :

Histologiquement, il existe une grosse différence entre le kyste hydatique et l'échinococcose alvéolaire. En effet, alors que dans le kyste hydatique la membrane prolifère est à l'origine des vésicules filles, on trouve dans l'échinococcose alvéolaire une masse plasmodiale germinative, qui pousse dans « tous les sens des prolongements nus », comme l'écrit DÉVÉ, qu'il appelle aussi « racines traçantes », en raison de leur activité extrême ; elles sont à l'origine de l'extension centrifuge de la lésion et des embols lymphatiques ou sanguins. C'est également ce que décrivait MELNIKOFF lorsqu'il parlait de « embryons ovoïdes à protoplasma finement granuleux, doués de mouvements amiboïdes et capables de migration active dans les tissus ».

Il convient donc de distinguer histologiquement deux types de lésions :

— Les unes récentes, situées à la périphérie de la « tumeur » ; les cavités sont bordées par une cuticule anhiste, avec au contact du parenchyme hépatique une zone réactionnelle, où se distinguent, d'après MICHON :

- une zone de nécrose ;
- une zone histiocytaire avec des cellules épithélioïdes et géantes ;
- une zone leucocytaire avec des cellules inflammatoires ;

— une zone fibreuse enfin, pénétrant dans le parenchyme hépatique.

— Les autres anciennes ; là les cavités sont bordées par une cuticule épaisse, et entre elles on ne retrouve plus de parenchyme hépatique ou presque.

L'état actuel de nos connaissances ne permet pas au clinicien ou biologiste même averti d'identifier l'affection ; c'est pourquoi l'examen anatomo-pathologique nous paraît capital. Seul l'histologiste peut affirmer le diagnostic.

Comment évolue cette maladie ?

Nous avons vu par la description des lésions microscopiques comment l'extension se fait de proche en proche, à la manière d'un processus cancéreux. L'évolution est lente, mais pratiquement toujours fatale, aggravée par l'existence à distance de métastases : pulmonaire, cérébrale ou péritonéale.

Longtemps le parenchyme hépatique sain, qui subit une hypertrophie compensatrice, suffit à maintenir les principales fonctions ; ceci explique la latence de la maladie. Bientôt cependant l'ictère s'aggrave, une insuffisance hépatique sévère s'installe, tandis que des signes de compression portale font apparaître : œdème, ascite, hémorragies multiples. En 1 à 4 ans (21 ans dans une observation de HILLEMAND) la mort survient dans un tableau de misère physiologique, ailleurs accompagné de signes pleuro-pulmonaires ou neurologiques métastatiques.

Le traitement.

L'évolution spontanée, nous l'avons vu, se fait irrémédiablement vers la mort à plus ou moins brève échéance. En l'absence d'un traitement spécifique de l'échinococcose alvéolaire, les thérapeutes firent appel à la radiothérapie et la chirurgie, puis, devant les résultats décevants de

celles-ci, au traitement médical du kyste hydatique ; actuellement, le traitement biologique par les antigènes hydatiques permet d'espérer de meilleurs résultats. Nous allons envisager ces différentes méthodes, en rappelant au préalable la nécessité d'un traitement symptomatique hépatoprotecteur (extraits hépatiques, facteurs lipotropes, vitamine B 12, protéolysats), qui vise à rétablir l'équilibre de l'organisme, ainsi qu'une antibiothérapie large pour éviter toute surinfection.

La radiothérapie :

Beaucoup d'espoirs étaient nés avec son utilisation dans le traitement de cette maladie. HILLEMAND signalait même un cas où une rémission de 25 ans aurait été observée. En fait cette méthode est de peu de valeur pratique, et actuellement abandonnée, car pour être efficace, il faut utiliser des doses nocives pour l'organisme.

La chirurgie :

Deux ordres de faits s'opposent à la cure chirurgicale qui semble pourtant le seul traitement valable : d'une part, du fait de la latence clinique, le chirurgien ne peut intervenir que tardivement sur des lésions qui sont d'autre part mal délimitées, infiltrantes.

Le plus souvent seule une chirurgie palliative sera mise en œuvre : dérivation biliaire en cas de compression des canaux excréteurs, marsupialisation de la poche avec drain fixé à la peau.

Dans certains cas cependant d'audacieuses interventions peuvent être entreprises : résections cunéiformes, s'il s'agit d'une atteinte du bord antérieur du foie, et surtout l'hépatectomie droite réglée, mise au point par LORTAT-JACOB, lorsque seul ce lobe est touché par cette affection pseudo-tumorale.

Dans l'ensemble les résultats sont décevants, c'est pourquoi on se tourne résolument vers une thérapeutique médicale.

Le traitement spécifique de l'hydatidose :

La chimiothérapie utilise des produits parasitocides ; ceux-ci sont très nombreux, et l'on a essayé tour à tour les solutions formolées, le sublimé, le bismuth, le mercure..., sans beaucoup de résultats probants. Le traitement par le thymol iodé, préconisé par CUERVO GARCIA en 1951, semblait devoir apporter quelques espoirs : administré par voie intra-musculaire, à raison d'une injection de 3 cc. tous les deux jours (thymol à 0,25 %, huile iodée à 1 %). on pratique plusieurs séries de 15 injections chacune ; malheureusement, le traitement n'est pas toujours bien supporté et d'autre part avec un certain recul dans le temps son efficacité s'avère loin d'être celle annoncée par son promoteur.

L'antigénothérapie offre peut-être de meilleures perspectives ; son but est de créer, ou plutôt d'augmenter dans l'organisme la quantité d'anticorps antiparasites nés du conflit hôte-parasite. L'idée du traitement biologique est ancienne, puisque DÉVÉ dès 1903 y songeait ; rappelons à ce sujet que CALCAGNO a pu constater l'involution et la calcification d'un kyste hydatique chez un sujet ainsi traité et plus récemment à Lyon d'assez bons résultats furent obtenus par l'utilisation des antigènes lyophilisés dans deux observations de kyste hydatique (M. GIRARD, J. COUDERT, J.-P. GARIN et ALEX, 1957).

Les antigènes utilisés sont multiples et de valeur inégale ; le liquide hydatique peut en effet être traité de façon très différente : par le formol, la chaleur, la congélation et décongélation successive. Actuellement, avec la technique de préparation par lyophilisation des antigènes parasitaires de J. COUDERT à Lyon, on obtient un produit stable, constant, dont on peut mesurer le pouvoir antigénique par la méthode de CAVELTI.

Les antigènes s'administrent par voie intra-musculaire à dose croissante : 0,5 cc. d'abord, puis 1 cc. et 2 cc. On pratiquera 3 injection par semaine, en série de 15 injections. Le traitement est en général bien supporté, et ne déclenche pas d'accidents anaphylactiques.

Si dans l'hydatidose banale les résultats sont nets : amélioration de l'état général, calcification du kyste, on ne peut encore se prononcer sur les résultats en matière d'échinococcose alvéolaire.

En conclusion le traitement actuel, si l'on ne peut intervenir chirurgicalement, comporte, outre les médications hépato-protectrices et l'antibiothérapie, les injections de thymol iodé et d'antigènes hydatiques.

PROBLEMES PARASITOLOGIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

Devant la gravité de cette maladie, contre laquelle nous sommes actuellement désarmés sur le plan thérapeutique, toute notre attention doit être orientée vers des mesures prophylactiques. Nous essaierons dans ce chapitre de dégager les éléments d'une possible prévention.

LE PARASITE.

Morphologie :

LEUKART, en 1863, identifie l'*echinonococcus multilocularis* comme étant l'agent de l'échinococcose alvéolaire humaine.

Ver plat de la classe des plathelminthes, il présente les caractères morphologiques suivants :

Longueur : 1,5 à 3,5 mm.

Scolex armé de 26 à 36 crochets, grands et petits, répartis sur deux rangs.

Utérus longitudinal, sans évaginations latérales.

14 à 29 testicules.

Pore génital situé au milieu de l'anneau.

Ces critères morphologiques, quoique différents de ceux de l'échinocoque *granulosus*, ne furent pas admis par DÉVÉ, champion des unicistes, qui défend l'idée d'un seul agent à potentiel évolutif variable. Il faut attendre les travaux récents de RAUSCH et SCHILLER (1951-1954) qui décrivent l'*E. sibiricensis*, parasite des renards arctiques,

chiens de traîneaux et rongeurs du Détroit de Behring, et ceux de VOGEL en Allemagne, qui retrouve l'*E. Alveolaris* à l'autopsie de renards, pour que la dualité parasitaire soit reconnue.

Cycles évolutifs :

Strictement parasite à tous les stades évolutifs, le cycle biologique nécessite un hôte intermédiaire, habitat de la larve, un hôte définitif, habitat de l'adulte.

Il y a d'abord formation de l'embryon hexacanthé, ou oncosphère, émis avec les matières fécales dans le milieu extérieur, puis infestation de l'hôte intermédiaire par leur ingestion ; l'embryon franchit la barrière intestinale, passe dans la circulation, et vient se loger dans le foie le plus souvent.

La structure de la larve diffère là de celle de l'*E. granulosis*, ce qui renforce l'hypothèse dualiste : la cuticule est mince, véritablement interrompue par endroits, et au travers de ces failles s'infiltre la germinative, qui s'accroît de façon exubérante. La rapidité de développement et la contention défectueuse du liquide hydatique, font que les réactions tissulaires de l'hôte n'arrivent pas à emprisonner le parasite. Enfin le dernier stade est la formation des échinocoques adultes dans l'intestin des carnivores qui auront consommé les viscères parasités d'un hôte intermédiaire. Dès lors, le cycle peut recommencer.

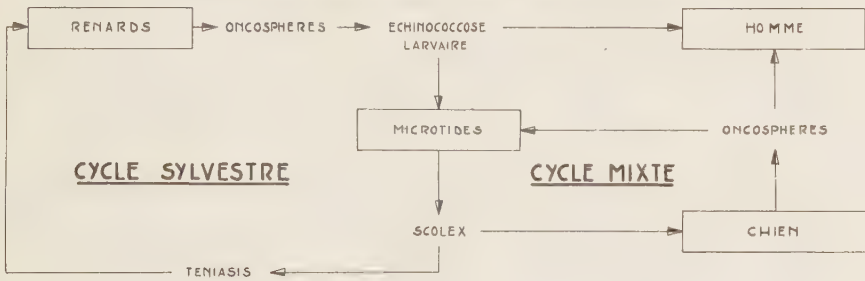
Réservoirs du parasite :

Les hôtes intermédiaires sont les petits rongeurs, tandis que l'hôte définitif est le renard surtout, parfois le chien ou le chat. L'homme n'est qu'un hôte intermédiaire accidentel. Il constitue pour l'échinocoque un cul-de-sac évolutif.

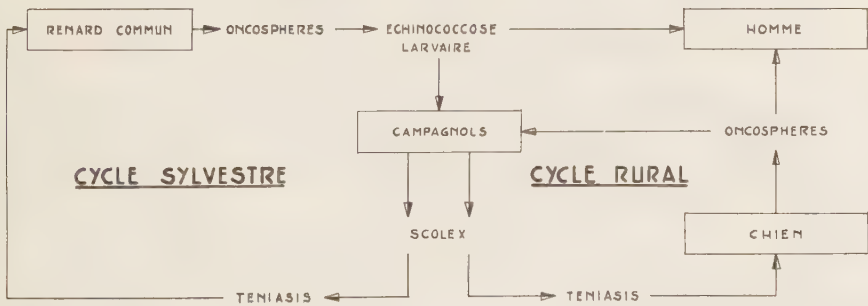
Actuellement, deux variétés biologiques ont été reconnues chez l'échinocoque *multilocularis* :

— *E. multilocularis*, variété *sibiricensis*.

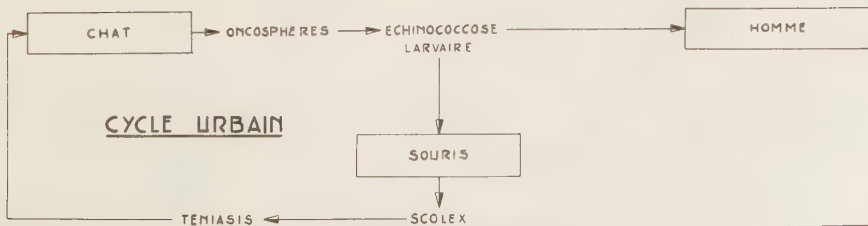
E.. MULTILOCULARIS VAR SIBIRICENSIS
RAUSCH ET SCHILLER 1956



E.. MULTILOCULARIS VAR MULTILOCULARIS
T. CAMERON 1960



H-VOGEL 1960



Ce parasite, qui a été à l'origine des travaux de R. RAUSCH et E.-L. SCHILLER (1954) et de J. YAMASHITA (1960), vit dans les régions sub-boréales (Alaska, Détroit de Behring), sibériennes et japonaises.

Les hôtes intermédiaires sont essentiellement des rongeurs de la famille des Microtidés : campagnols, lemmings, rat musqué. Expérimentalement, l'infestation est possible chez ces espèces (RAUSCH et SCHILLER), de même chez le rat du coton ; pour la souris blanche, les résultats sont irréguliers, tandis que le cobaye est semble-t-il réfractaire.

L'hôte définitif est le renard arctique, le renard commun et le chien. Le taux d'infestation du renard arctique est toujours très élevé (40 à 100 % selon les années), et massive, les parasites se répartissant le long de l'intestin grêle.

Le cycle évolutif est surtout sylvestre, et s'accomplit chez les renards et les campagnols, parfois rural chez le chien et les campagnols.

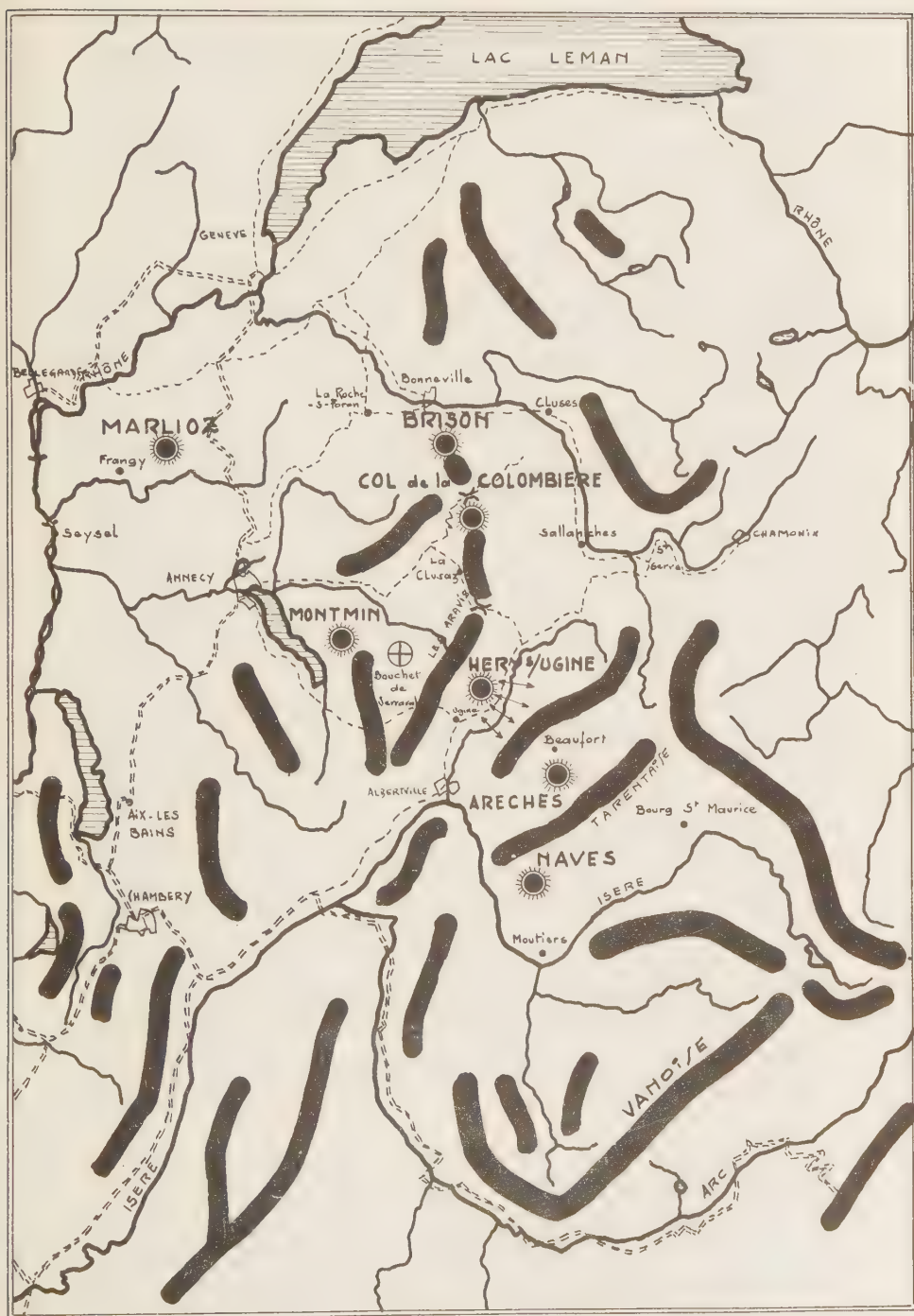
— *E. multilocularis*, variété *multilocularis*.

Cette variété est celle que l'on rencontre dans nos régions (travaux de CAMERON, 1960) ; observée dans les Balkans, en Grèce, en Allemagne, Suisse et en France (Lorraine, Jura, les Savoies...).

Les hôtes intermédiaires sont également des rongeurs : campagnols et souris, et les hôtes définitifs : le renard commun, le chien et le chat.

Le cycle évolutif de cette variété est surtout sylvestre chez le renard commun et les campagnols, mais il peut être rural chez le chien et les campagnols, parfois urbain chez le chat et la souris (travaux de H. VOGEL, 1960).

Dans cet ouvrage, où nous présentons uniquement des cas savoyards, nous sommes surpris par leur localisation géographique (voir schéma) que les réunit tous à l'exception d'un seul dans une région fermée par deux vallées, celle de l'Isère et celle de l'Arve, où par ailleurs s'effectue



un intense trafic routier, qui semble s'opposer au passage du renard. Si l'on tient compte du fait que celui-ci est un sédentaire, qui a une habitation fixe (terrier) et un secteur de chasse bien déterminé, n'effectuant que des déplacements limités, on est enclin à penser que son éradication de la région ci-dessus décrite ferait disparaître du même coup la maladie.

Signalons là le travail du Professeur EUZÉBY, de l'Ecole Vétérinaire de Lyon (1959), qui, sur la suspicion d'un cas d'échinococcose alvéolaire chez un cultivateur savoyard, autopsia tous les renards capturés dans la région, découvrant chez l'un d'eux le parasite en cause.

Néanmoins il ne faut pas oublier certaines conditions (période de rut, de famine, de grosses chutes de neige.) qui entraînent des migrations individuelles, pouvant mener le renard très loin de son point de départ. Il n'est pas tout autour de la région envisagée d'obstacles insurmontables pour lui : étroitesse des vallées de l'Arve et de l'Isère, crêtes d'altitude médiocre au Nord-Est entre St-Gingolf et le col de Couz, le Rhône n'étant pas à ce niveau un obstacle (il peut être franchi en période de basses eaux ou sur un pont), et de même au Nord-Ouest où le pont Carnot, éloigné de toute agglomération, permet le franchissement du Rhône.

Il est assez curieux de voir, d'ailleurs, que notre seule observation non située dans la région envisagée, semble être un trait d'union avec le Jura, autre foyer d'endémie.

Il n'est donc pas impossible que l'endémie dans les Savoies ne soit un essaimage en provenance de la Suisse, et au delà, du Tyrol, de la Bavière, de la Russie, où l'on relève de nombreux cas, le réservoir de départ étant la Sibérie et l'Alaska.

EPIDEMIOLOGIE.

L'infestation de l'animal, hôte intermédiaire ou définitif, se fait par voie digestive. L'hôte définitif, carnivore,

se contamine en consommant des rongeurs parasites (infestation directe), tandis que l'hôte intermédiaire contracte cette parasitose par l'ingestion de nourriture souillée par les fécès des premiers (l'infestation est là indirecte).

L'infestation de l'homme se fait selon deux modalités :

— La contamination peut être immédiate : l'animal parasité, après s'être lèché la région anale, ou après avoir lèché celle d'un congénère, répand les oncosphères sur le pelage ; l'homme se contaminera alors en caressant chien ou chat, puis en portant les doigts à sa bouche, ou lorsque, marques de sympathie, l'animal lui lèchera les mains, le visage. Le même processus est en cause chez les sujets travaillant la fourrure du renard : RAUSCH et SCHILLER signalaient en 1956 que l'homme s'aidait de ses dents pour dépouiller les animaux.

— La contamination médiate fait intervenir les vecteurs des oncosphères. Le plus souvent c'est par ingestion de crudités, et plus spécialement de fruits sauvages (fraises, framboises, myrtilles.) et de champignons (certains se mangent crus ou à peine cuits : pezize), souillés par les déjections d'un renard parasité, que l'homme contractera la maladie. Signalons aussi le danger que représentent les assiettes, les plats, qui servent concurremment à l'alimentation de l'animal et de l'homme, souillés par la langue et les poils du chien ou du chat parasité.

Signalons que dans certaines campagnes savoyardes le renard se consomme, et s'il n'y a aucune raison de s'infester à déguster sa chair, par contre les possibilités de contamination sont grandes au cours de son dépeçage.

PROPHYLAXIE.

La gravité de cette affection contre laquelle, malgré les progrès thérapeutiques, nous demeurons désarmés, fait comprendre combien sont importantes les mesures prophylactiques : outre une hygiène individuelle, il faudra s'abstenir de consommer des fruits sauvages dans les

régions où le renard manifeste sa présence ; la vermifugation systématique tous les mois des animaux familiers semble par ailleurs très utile ; néanmoins, la seule mesure valable reste la destruction des sources de parasites avec en particulier la lutte contre les porteurs sauvages : préconiser d'une part les mesures de dératissage, traquer et détruire d'autre part le renard.

Nous avons vu dans le chapitre précédent qu'il y avait en Europe des foyers d'échinococcose alvéolaire. En France nous connaissons des zones d'endémicité telles que le Jura, les Vosges, la Savoie et Haute-Savoie. Nous voulons, par ce travail, faire le bilan des cas savoyards d'échinococcose alvéolaire depuis dix ans.

Nous avons pour ce faire écrit à tous les chirurgiens des Savoies, pour réunir les observations récentes possibles ; c'est ainsi que nous pouvons rapporter dans cet ouvrage 8 cas d'échinococcose alvéolaire, présentés dans un ordre chronologique.

OBSERVATION N° 1

Elle concerne une cultivatrice de 39 ans, qui présente un ictère de type rétentionnel et une hépatosplénomégalie. Eosinophilie à 4 %. L'examen anatomo-pathologique fait le diagnostic d'échinococcose alvéolaire du foie. Décès 10 mois après le début de la maladie.

Observation de Mme C... Jeanne

Mme C... Jeanne consulte en septembre 1954 ; elle a alors 39 ans.

Cultivatrice à Montmin (Haute-Savoie), elle est mariée et a eu huit grossesses, dont sept enfants vivants.

Depuis un an environ elle présente des troubles digestifs : pesanteurs post-prandiales, ballonnements, quelques hépatalgies.

Le 12 septembre 1954, la malade est hospitalisée pour une cystite à colibacilles avec température à 40° apparue au décours d'un épisode grippal de quelques jours. Peu à peu se dessine un ictère, avec coloration des conjonctives et des muqueuses, et surtout un prurit intense, entraînant des lésions de grattage. Les selles sont décolorées, les urines café noir. On note une bradycardie relative.

Au troisième jour de l'ictère, Mme C... Jeanne présente une crise de colique hépatique, avec ensuite des équivalents mineurs.

L'examen clinique montre l'existence d'un gros foie lisse, débordant de trois travers de doigt, une splénomégalie assez importante, et un léger œdème des malléoles.

L'examen cardiaque est négatif. La T.A. à 12/7.

Les examens de laboratoire montrent :

Une urée à 0,40 gr. 0/00.

Tests hépatiques (Gros-M. Lagan) positifs.

Dans les urines : pas d'hématies, ni cylindres, ni cristaux.

Albumine : 0,15 gr. 0/00.

Sucre : 0.

La numération formule :

G.R. : 4.790.000 ; Hb. : 100 % ; V.G. : 1,06.

G.B. : 6.500 (73-4-1-16-6).

Eosinophilie à 4 %

Radiologiquement, le transit gastrique ne montre pas de lésion organique ; on note un mégaduodénum. Une radiographie de la vésicule sans préparation permet de découvrir plusieurs calcifications entre la onzième et douzième côte paraissant de topographie hépatique.

Le 16 novembre 1954 (Docteur VINCENT) :

On intervient avec le diagnostic d'ictère par rétention. Incision sous-costale.

On tombe sur un gros foie de cholostase, accompagné d'une grosse rate. Pas d'ascite. Pas de ganglions épiploïques. Pas de cancer de l'estomac, ni du côlon. La vésicule est plate, contenant une « vieille bile ».

Basculant le foie on découvre une tumeur occupant le hile au niveau du lobe de Spiegel, accompagné de plusieurs petits nodules en surface, et d'une lymphangite probablement cancéreuse, étranglant le pédicule hépatique au ras du foie. Il s'agit vraisemblablement d'un cancer. L'aspect est grisâtre, très dur.

On pratique une biopsie, qui ramène un tissu plein, un peu grisâtre, sans pus. Aucune opération n'est possible ; on ne peut explorer radiologiquement les voies biliaires, inabordables sans danger.

On referme sur un petit drain en attendant le résultat de la biopsie.

Examen anatomo-pathologique (J. FÉROLDI), N° 13.390 :

« Echinococcose alvéolaire du foie. Le parenchyme est creusé de cavités contenant des débris de parasites, entourés d'une réaction à corps étrangers. »

Dans les suites opératoires, on observe une amélioration progressive de l'ictère. Aucune complication.

La malade est confiée à son Médecin, le Docteur BERGER.

Décès en juillet 1955, soit dix mois après le début apparent de la maladie.

OBSERVATION N° 2

Cultivateur de 30 ans, qui présente un amaigrissement progressif et une importante hépatomégalie. Réaction de Casoni négative. Diagnostiquée par l'examen anatomo-pathologique, l'affection est traitée au thymol iodé, qu'on doit abandonner assez rapidement pour intolérance. Décès 5 ans après le début apparent de la maladie.

Observation de R... V. (Thèse de M. ARAYSSI)

M. R... V. a 30 ans lors de son admission à l'hôpital d'Albertville en septembre 1957. Aucun antécédent familial ou personnel particulier. Originaire de Arèches (Savoie). Cultivateur, il garde assez souvent des troupeaux de bovins en alpage, dans les environs de son village natal. Il n'a jamais quitté la Savoie.

Son histoire semble débiter il y a deux ans par des troubles assez peu caractéristiques, paraissant d'origine hépatique, et pour lesquels un traitement banal fut institué. Signa-lons qu'une radiographie vésiculaire après préparation pratiquée le 10 septembre 1955 montre une vésicule imprégnée déviée à l'extrême vers la droite.

Deux ans plus tard, lors d'un examen systématique pour une visite d'embauche dans une entreprise de la région, on découvre une hépatomégalie assez importante. Les troubles digestifs n'avaient guère augmenté, et l'on ne relevait qu'un amaigrissement progressif (en deux ans aurait perdu entre 12 et 15 kg.).

Un nouveau bilan radiologique est pratiqué en août 1957 par le Docteur BLANCHARD, à Chambéry. Sur les clichés vésiculaires, on voit une vésicule imprégnée, déjetée vers la droite, avec image de calcifications de la zone hépatique. Les radiographies gastriques montrent un refoulement de l'estomac vers la gauche, évoquant l'existence d'une masse extrinsèque.

Tous les examens de laboratoire sont négatifs, et de même la réaction à l'antigène hydatique de l'Institut Pasteur.

Le 26 septembre 1957 (Docteur DUJOL) :

Sous A.G., incision longitudinale médiane sus-ombilicale.

On découvre un énorme kyste du lobe gauche du foie, avec des adhérences épiploïques et diaphragmatiques ; la paroi de ce dernier est épaisse, nacrée, bosselée.

Une ponction ramène un pus café au lait. On pense plus alors à un abcès amibien qu'à un kyste hydatique.

Au trocart et à l'aspirateur on évacue 2,5 litres de ce liquide.

Après protection péritonéale, la paroi kystique est incisée ; épaisse d'environ 4 millimètres, l'intérieur est grumeleux, jaunâtre ; pas de membrane hydatique, pas d'hémorragie.

Du fait des adhérences de la poche au hile hépatique, au diaphragme, et sa continuation directe avec le reste du foie, on se décide pour un drainage externe et une fixation pariétale de cette poche, rejetant une chirurgie d'exérèse.

Une péritonisation du pourtour de l'ouverture de la poche fut pratiquée pour exclure le grand ventre. Une sonde de Pezzer fut placée dans la poche vide, ainsi qu'une mèche sus-hépatique. Fermeture pariétale autour de la sonde aux fils métalliques.

L'intervention fut bien supportée. Aucun diagnostic précis n'a été fait devant l'allure très particulière de cette formation kystique.

L'examen du liquide retiré, analysé par le laboratoire Rey à Albertville, n'apportait aucun résultat positif :

Liquide épais, rouge-brun, nettement hémorragique.

Examen cytologique :

aucun élément hydatique (crochets ou membranes) ;
nombreux cristaux d'acide urique ;
nombreux éléments de sels biliaires ;
innombrables hématies.

Après coloration (M.G.G.) : rares polynucléaires neutrophiles.

Examen bactériologique : absence de germe ; pas de B.K. ;
les cultures sont négatives.

Examen anatomo-pathologique. N° 7.149. Professeur J.F. MARTIN :

« L'examen histologique permet d'affirmer qu'il s'agit d'une échinococcose alvéolaire du foie, de la forme tyro-bavaroise ; formations parasitaires à paroi plissée, sans lumière, qui sont semées dans une nappe nécrotique.

Dans le cas en question, il n'existe pas cette réaction macrophagique que nous avons observée quelquefois. C'est à peine si l'on retrouve quelques coulées de cellules inflammatoires

à distance des nappes nécrotiques. Les ganglions sont normaux. »

Les suites immédiates de l'opération furent simples ; excellente cicatrisation pariétale.

Sur le plan thérapeutique notre malade a reçu outre des antibiotiques (chloromycétine, magnamycine, terramycine) un traitement adjuvant : Vitamine B 12, extraits hépatiques, extraits de bile, des protéolysats et facteurs lipitropes.

Deux mois après l'intervention on injecte 5 cc de formol par la sonde ; celle-ci entraîne une réaction douloureuse et fébrile.

Au 68^e jour après l'opération débute le traitement au thymol iodé, à raison d'une injection de 2 cc tous les deux jours. Après la 5^e injection, arrêt du traitement en raison d'une réaction fébrile et allergique. Une nouvelle série de 6 injections est interrompue pour les mêmes raisons. On tente une nouvelle fois les injections de thymol iodé, malheureusement après la 7^e injection, le malade refuse la poursuite du traitement et regagne son domicile.

Au cours du traitement des fistulographies pratiquées les 30 novembre 1957 et 14 janvier 1958 montrent une diminution progressive de la poche ; de même l'écoulement du liquide diminue.

Le malade quitte l'hôpital le 2 février 1958 après suppression de la sonde. Il ne persiste qu'un léger écoulement.

Le 17 juin 1958, M. R... V. a repris 18 kg. Son état général est excellent ; il ne signale aucun trouble.

En septembre 1958, un an après l'intervention, le malade mène une vie normale. Pas d'ictère, pas de troubles digestifs, pas de gêne respiratoire, ni essoufflement. Il ne se plaint ni d'urticaire, ni d'acnée, et conserve un excellent appétit. Apyrexie

La palpation hépatique montre un foie à peine débordant.

Il persiste une petite fistulette par laquelle s'écoule un peu de liquide bilieux ; le malade se contente d'un petit pansement qu'il change tous les jours.

On perd de vue le malade qui serait parti dans la région de Bordeaux ; revenu dans son pays quelques mois plus tard, il reprend ses activités professionnelles.

Nous apprenons son décès survenu semble-t-il brutalement en novembre 1962.

OBSERVATION N° 3

Cultivateur de 28 ans qui présente un ictère, une hépatomégalie importante, et un amaigrissement. Eosinophilie à 5 %. La réaction de Casoni est négative. Diagnostic posé par l'examen histologique. A eu une série d'injections de thymol iodé. Déclin rapide de l'état général. Décès 20 mois après son admission à l'hôpital.

Observation de M. Ch... J.J. (Thèse de M. ARAYSSI)

M. Ch... J.J. a 28 ans. Habitant Arêches (Savoie), il est cultivateur, et garde aussi des troupeaux de bovins en alpage, en compagnie de chiens.

Aucun antécédent familial ou collatéral particulier. Personnellement, hormis les maladies infectieuses de l'enfance, n'a jamais été malade.

Son histoire semble débiter un an auparavant, c'est-à-dire en octobre 1956, par des lourdeurs post-prandiales, nausées, et anorexie, puis installation d'un ictère, avec selles mastic et urines foncées.

Alors étiqueté néoplasme hépatique, il n'est hospitalisé à l'hôpital d'Albertville que le 17 octobre 1957.

L'examen clinique montre :

Un malade amaigri et essoufflé, qui présente un ictère très intense ; les selles sont mastiques, les urines sombres ; le malade se plaint de prurit ; notons une acnée persistante.

La palpation abdominale découvre un foie énorme, débordant l'ombilic, faisant une voussure antérieure à droite, dur et douloureux.

Sur les clichés radiologiques pratiqués le 18 octobre 1957 on observe :

Une ascension de l'hémicoupe diaphragmatique droite, et sur le profil le refoulement de la paroi antérieure, en avant, par l'hépatomégalie. Pas d'image de calcifications.

Les examens de laboratoire pratiqués à l'admission du malade dans le service sont les suivants :

Numération-formule :

G.R. : 4.900.000 ; Hb. : 85 % ; V.G. : 0,86.

G.B. : 8.200 (63-5-3-24-5).

Eosinophilie à 5 %

Urée à 0,32 gr.

Glycémie à 0,80 gr. 0/00.

Phosphatases alcalines : 51 U. Bodanski.

Prothrombine à 20 %.

Tests hépatiques :

M. Lagan ++ à 51 degrés Vernes.

Hanger faiblement positif.

Gros : 1,5 cc. nettement positif.

Dans les urines :

ni sucre, ni albumine ;

présence de pigments biliaires.

Après un traitement de quelques jours avec en particulier K thrombyl et vitamine B 12, le taux de prothrombine remonte à 35 % le 22 octobre, puis à 50 % le 26 octobre 1957.

La réaction à l'antigène hydatique de l'Institut Pasteur est négative.

Le 28 octobre 1957 (Docteur DUJOL) :

Longue incision médiane. Dès l'ouverture le lobe gauche du foie légèrement hypertrophié jaillit. Il s'agit d'un énorme kyste du lobe droit, très postéro-supérieur. L'aspiration après ponction par un trocart ramène 5 litres d'un liquide jaune verdâtre assez épais. Le reste du foie semble normal. Le clivage paraissant impossible, on se décide pour un drainage par une sonde de Pezzer, qui nécessite, vu la situation postérieure du kyste, une contre-incision latérale.

L'examen du liquide de ponction pratiqué par le Laboratoire Rey à Albertville donne les renseignements suivants :

Liquide homogène, assez épais ; réaction nettement alcaline. Après centrifugation l'examen du culot montre :
des débris inorganisés, de la boue biliaire ;
pas de cristaux, pas d'amas purulent, pas d'hématies ;
la recherche d'éventuels crochets hydatique est négative.

Cytologie après coloration M.G.G. :

rares polynucléaires ;

rares hématies.

Bactériologie :

examen direct : pas de germe ;

cultures négatives après 5 jours à 37°.

Examen anatomo-pathologique : A.B. 7.959. Professeur J.F. MARTIN :

« L'examen confirme le diagnostic d'échinococcose alvéolaire du foie. Les formations parasitaires sont en petit nombre et non plus entourées par un large halo nécrotique, mais incluses dans un tissu réactionnel fibreux, extrêmement dense, hyalinisé, dans lequel on retrouve des vaisseaux entièrement collabés par la fibrose et assez souvent, à leur voisinage, des histiocytes chargés de pigment ocre, traduction des hémorragies interstitielles anciennes, à l'exclusion de toute autre cellule inflammatoire. Il semble donc, à en juger par les deux fragments étudiés, que la parasitose soit non pas guérie, mais momentanément en sommeil (tout au moins au niveau des prélèvements). »

Après l'intervention bien supportée, l'état général s'améliore ; le malade est beaucoup moins essoufflé, et reprend peu à peu appétit. L'ictère cependant demeure.

Le malade a reçu selon la nécessité : des antibiotiques, vitamine B 12, protéolysats, facteurs lipotropes, cortancyl.

Ce n'est que 50 jours après l'intervention qu'on commence le traitement au thymol-iodé ; interrompu dès la première injection du fait d'une réaction fébrile, le traitement sera repris quelques jours plus tard, et M. Ch... J.J. a reçu avant de quitter l'hôpital 15 injections de thymol iodé.

Le malade quitte l'hôpital le 17 mars 1958. On revoit M. Ch... J.J. le 28 septembre 1958 ; il a repris 10 kg. et conserve bon appétit ; il demeure cependant ictérique et présente de temps en temps des poussées urticariennes ; son acné n'a dit-il jamais disparu ; toujours essoufflé, le moindre effort le fatigue.

A la palpation on retrouve un très gros foie.

Le pronostic est sombre d'après le déclin de l'état général rapide.

On ne revoit pas M. Ch... J.J., mais on apprend son décès survenu en juillet 1959, 20 mois après son admission à l'Hôpital d'Albertville.

OBSERVATION N° 4

Chauffeur de car de 32 ans, hospitalisé pour amaigrissement, hépatomégalie, puis ictère. Eosinophilie à 2 %. La réaction de Casoni négative d'abord, se révèle positive un an après, le malade ayant été traité par les antigènes hydatiques. Notons une nette augmentation des gamma-globulines. Malgré le traitement parasiticide et biologique, il décède 18 mois après.

Observation de M. B... Michel (Thèse de M. ARAYSSI) —

M. B... Michel a 32 ans lorsqu'il consulte pour la première fois le Docteur BONNET, le 23 avril 1956.

Chauffeur de car en Maurienne, il est célibataire et vit à Hery-sur-Ugine dans une ferme isolée. La région est un lieu de passage du renard, connu des chasseurs, entre les pentes des Aravis et celles de la Tarentaise.

Aucun antécédent sérieux.

Sa mère a présenté à sa naissance une histoire hépatique ?

Son père et ses 3 frères et sœurs sont en bonne santé.

Lui-même n'a jamais été malade.

Signalons qu'en 1947 il a fait de nombreux séjours à Lans-lebourg.

Son histoire semble débuter en 1955 ; il accuse une baisse de l'état général, se plaint de vertiges ; de plus en plus asthénique, anorexique, il a des périodes de boulimie et polydypsie ; mais surtout et c'est pour cela qu'il consulte, il est ballonné et somnolent après chaque casse-croûte, et présente urticaire et acné.

L'examen montre chez ce sujet une hernie de la ligne blanche, et un foie débordant d'un travers de doigt, que l'éthylisme semble expliquer.

La scopie pulmonaire est normale ; on ne remarque qu'un estomac en position haute ; pas d'aérophagie.

Urée à 0,21 gr.

Albumine à 0,10.

Le 5 mai 1956 (Docteur DUJOL) :

Cure de la hernie par fermeture en paletot aux catguts chromés et fils métalliques. Suites simples. Sort le 19 mai 1956 très soulagé, dit-il.

Le 2 avril 1957 consulte à nouveau.

Les troubles dyspeptiques se sont aggravés ; perte totale de l'appétit, amaigrissement notable ; il accuse des douleurs dorsales, une importante acné de la face, et une mycose des plis de l'aîne.

La palpation abdominale découvre alors un énorme foie marronné, débordant de 5 travers de doigt.

Hospitalisé à l'hôpital d'Annecy pour examens complémentaires, on note :

Une numération-formule normale avec une éosinophilie à 2 %.

Les tests hépatiques sont normaux.

L'électrocardiogramme ne montre aucune anomalie.

La réaction de Casoni est négative (antigènes hydatiques de l'Institut Pasteur, Paris).

Le malade est alors adressé dans le Service du Professeur LEVRAT pour péritonéoscopie, pratiquée par le Docteur RICHARD DU MONTELLIER :

Foie marronné avec plaques blanchâtres ; on voit sous le lobe supérieur gauche une masse arrondie du volume d'un petit melon de couleur rouge, aux exsudats fibrineux ; nodules à tissus nécrotiques. Biopsie.

L'examen du fragment biopsié n'est pas formel : néoplasme secondaire, kyste hydatique ?

Le 6 mai 1957 (Docteurs VINCENT-BONNET) :

Gros foie parsemé dans sa totalité de nodosités blanchâtres évoquant le cancer secondaire ; ces nodosités sont molles et fluctuantes. L'incision sur le lobe gauche d'un de ces nodules, fait s'écouler un pus blanchâtre, dont on retire près de 2 litres. Ouvrant plus largement on découvre une énorme cavité à multiples récessus. Ablation à la demande de toutes ces zones lardacées, plus ou moins crissantes, au bistouri. On arrête l'intervention sur le lobe intermédiaire, réalisant une hépatectomie gauche. Il existe de nombreuses métastases sur le lobe droit et le lobe intermédiaire. Drainage et méchage.

L'examen anatomo-pathologique est pratiqué par le Docteur FÉROLDI. N° 16.508 :

« Echinococose alvéolaire évolutive. »

Les suites sont simples. Signalons simplement une réaction pleurale avec poussée thermique qui cède sous pénicilline.

Le 21 mai 1957, on entreprend le traitement au thymol iodé et antigène hydatique du Laboratoire Mérieux (une série de 15 injections intramusculaires ; une injection tous les deux jours).

Le 10 juillet, on revoit le malade qui signale l'écoulement par la plaie d'un liquide jaune, bilieux. Il se sent bien, mange mieux. Il pèse alors 66 kg. (62,4 kg. à sa sortie de la Clinique). On refait faire une série de thymol iodé et d'antigène hydatique. Malheureusement à la 8^e injection une fois, à la 12^e injection la seconde fois, le malade fait un petit choc au thymol iodé. On ne poursuit donc chaque fois que les antigènes hydatiques, à raison de 15 injections intra-musculaires par série.

Le 13 novembre 1957, M. B... Michel pèse 69,7 kg. Il n'a plus actuellement d'acné. On tente à nouveau une série de thymol iodé à 0,50 gr. qui entraîne céphalées et striction de la gorge avec sensation d'étouffement. Le traitement est interrompu après la 6^e injection de thymol iodé et la 5^e intramusculaire d'antigènes hydatiques.

Le 19 novembre 1957 apparaît un ictère. Le malade est envoyé dans le Service du Professeur LEVRAT qui conclut à un ictère viral banal, et tout cède en quelques jours avec des cholérétiques intra-veineux.

Le 17 mars 1958, le malade va très bien ; il n'a plus de douleurs ; le transit est normal ; il digère bien et ne supprime de son alimentation que les corps gras, mal tolérés, et le café. Le pansement est pratiquement sec. Il pèse 72 kg., soit son poids normal. Sa T.A. est à 13/7. Le foie déborde de 3 travers de doigt. Reprise du traitement avec une série de 12 injections de thymol iodé et d'antigènes hydatiques Mérieux.

Le 1^{er} juillet 1958 apparaît à nouveau un subictère conjonctival. Le foie semble grossir (4 travers de doigt). Le malade signale des placards urticariens après ingestion de tomates, ainsi que six piqûres d'abeille.

Le 5 août 1958, l'ictère est franc ; les selles sont décolorées, les urines très foncées, le prurit est intense. On note un amaigrissement net, et à l'examen un très gros foie.

Le 25 août 1958, le malade est à nouveau hospitalisé à Annecy. Le bilan biologique montre :

Formule leucocytaire : 63-3-0-26-2-6.

Eosinophilie à 3 %

Tests hépatiques :

Gros + à 1,2.

Hanger négatif.

Mac Lagan ++ à 17 U.

Taux de prothrombine à 100 %.

Urée : 0,32 gr.

Protéines totales : 97 avec un rapport S/G = $\frac{31,2}{66} = 0,48$.

Epreuve à la B.S.P. : après 45 minutes rétention de 55 %.

Cholestérol à 2,90 avec un rapport E/T de 0,23.

Phosphatases alcalines : 5,6 U. Roberts.

Electrophorèse :

albumines : 24, nettement abaissées ;

alpha-1-globulines : 4,5 ;

alpha-2-globulines : 9 ;

bêta-globulines : 8 ;

gamma-globulines : 54,5, très augmentées.

La réaction de Casoni est positive (antigène hydatique de l'Institut Pasteur, Paris).

Le malade reçoit alors en plus des piqûres d'antigène hydatique, calcium, stérogyl et cortancyl plus oléandomycine.

Le foie déborde de plus de 4 travers de doigt ; l'acné est généralisée.

Le 5 décembre 1958, l'ictère est intense de même que le prurit qui entraîne des lésions de grattage. La fistule donne issue ces jours derniers à un pus abondant (jusqu'à 1 litre par jour) dans lequel on trouve de gros débris sphacelés. Le malade est las, amaigri. La T.A. est à 12/6,5. Tachycardie.

Décès le 13 décembre 1958, c'est-à-dire 18 mois après le début apparent de la maladie.

OBSERVATION N° 5

Sujet de 27 ans, qui présente une hépatomégalie importante et un léger amaigrissement. Eosinophilie nulle. Réaction de Casoni négative. Sérodiagnostic de Weinberg positif. Gamma-globulines nettement augmentées. Diagnostic posé dans le Service du Professeur CAROLI, Traitement au thymol abandonné car mal supporté. Survie de 4 mois.

Observation de M. C...

M. C... René est né en 1931 le 2 septembre, il a donc 27 ans lorsqu'il consulte le 23 juin 1958 pour la première fois le Docteur BEAU.

Célibataire, originaire de Marlioz (Haute-Savoie), il travaille comme ouvrier aux Forges. Nous n'avons aucune indication sur son mode de vie.

Sa mère est décédée au cours de son enfance ; son père et son frère sont en bonne santé.

Aucun antécédent sérieux ; pas de séjour aux colonies.

Vient consulter parce que depuis 3 mois il souffre du creux épigastrique : crampes survenant 3 heures après les repas, bien rythmées par ceux-ci, et calmées par la position allongée, par les aliments ; ces douleurs s'irradient un peu vers la région sous-costale droite, mais ne s'accompagnent d'aucune nausée ou régurgitation acide.

Ses selles sont depuis 3 mois molles, jamais moulées ; peu de gaz ; pas de glaires, ni de sang.

M. C... signale un amaigrissement ces dernières semaines de 2 kg. ; il a peu d'appétit. Pas d'asthénie ; pas d'éthylisme.

L'examen clinique découvre un énorme foie isolé, débordant de 5 travers de doigt, lisse, dur.

Aucune lésion cardio-pulmonaire ; T.A. à 13/9.

Les radiographies d'estomac sont normales.

Le malade est admis à l'Hôpital d'Annecy le 24 juin 1958 pour examens complémentaires.

Le bilan biologique pratiqué le 24 juin :

Numération-formule :

G.R. : 4.660.000 ; Hb. à 90 ; V.G. : 0,97.

G.B. : 8.700 (72-0-0-23-3-2).

Eosinophilie nulle

Urée à 0,34 gr. 0/00.

Taux de prothrombine : 100 %.

Protéines totales : 98 gr. avec un rapport Sérines/globulines à 0,84,

Phosphatases alcalines : 5,2 U. Roberts.

Les tests hépatiques sont :

Gros : 1,6 positif.

M. Lagan : 1,9 négatif.

Hanger : légèrement positif.

Cholestérol estérifié/total : 1,15/2,84, soit 0,40.

Electrophorèse :

albumine : 39, abaissée ;

alpha-1-globulines : 3 ;

alpha-2-globulines : 8 ;

bêta-globulines : 13 ;

gamma-globulines : 37, nettement augmentées.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative.

Le 1^{er} juillet 1958, péritonéoscopie pratiquée par le Docteur BONNET :

Gros foie parsemé de 6 ou 7 pastilles blanchâtres, de 2 à 3 cm. de diamètre, évoquant les métastases hépatiques, mais paraissant en surélévation, et un peu gélatineuses, presque translucides.

Cancer primitif du foie ?

Le test de Casoni est négatif (antigène hydatique de l'Institut Pasteur, Paris).

On entreprend une série de perfusions avec cytochrome et trypanosa, puis cariolysine et trypanosa.

Au total le malade a reçu :

4 cytochrome ;

25 cariolysine ;

11 trypanosa.

Il semble que le foie ait légèrement diminué de volume.

La réaction de Weinberg revient positive (Institut Pasteur, Paris).

Le malade est envoyé en consultation chez le Professeur CAROLI, le 25 juillet 1958, où il est opéré pour échinococcose alvéolaire du foie. Nous n'avons malheureusement aucun renseignement du service.

Rentre chez lui après un traitement au thymol (aurait fait un accident lipothymique après chaque injection).

Le 29 octobre 1958, le malade entre à l'hôpital d'Annecy pour coma vigil d'apparition brutale, avec crises Bravais-Jacksonniennes. Celles-ci débutent au membre supérieur droit, puis se généralisent ; elles vont se répéter toutes les heures.

T.A. à 11/8.

Tachycardie à 150.

E.E.G. : « Altérations électriques importantes et diffuses prédominant peut-être dans l'hémisphère gauche. »

Traité par :

dolosal, phénergan, largactil ;

gardéнал ;

tonicardiaques.

Décès le 1^{er} novembre 1958 dans un tableau d'hyperthermie à 40°.

On pense à une métastase cérébrale.

Entre la première consultation et le décès il s'est écoulé 4 mois.

OBSERVATION N° 6

Sujet de 49 ans, vivant dans une ferme. Hospitalisé pour pyrexie, hépatomégalie et amaigrissement. Eosinophilie à 1 %. Réaction de Casoni négative. Séro-diagnostic de Weinberg positif. Gamma-globulines normales. Survie de 12 mois après le début apparent de la maladie.

Observation de M. V... Joseph

M. V... Joseph, originaire de Brisons (Haute-Savoie) est décolleteur de métier. Vit dans une ferme avec deux chiens. Il signale la présence de crottes de renard dans la cour de sa ferme. Consulte le Docteur BONNET le 9 décembre 1958. Il a alors 49 ans.

Son père est décédé en 1957 d'une pneumonie double. Sa mère et ses 4 frères et sœurs vont bien. Aucun antécédent personnel hormis les oreillons contractés en 1946 avec orchite double.

Son histoire semble débiter il y a un an par des digestions pénibles avec surtout une hypersomnie post-prandiale, et une asthénie de plus en plus marquée. Le malade signale avoir de temps à autre une élévation thermique à 39° disparaissant en 24-48 heures, sans cause apparente.

En octobre 1958, M. V... fait une poussée thermique, qui dure 3 jours, avec la semaine suivante de vives douleurs sous-costales droites et entre les deux épaules. Depuis il est ballonné ; ses selles sont irrégulières avec une alternance de diarrhée et constipation. La température oscille autour de 38°-38°5.

Toujours asthénique, on note une anorexie grandissante, et surtout une douleur sous-costale provoquée par le moindre mouvement, la toux, un éternuement...

Il faut ajouter à ce tableau clinique une dyspnée à l'effort et un amaigrissement de 5 kg.

A l'examen on découvre un très gros foie, dépassant le rebord costal de 3 travers de doigt, assez dur, lisse, qu'on ne peut, a priori, sur l'interrogatoire et l'aspect clinique, attribuer à l'éthylisme (le sujet signale ne boire qu'un litre de cidre par jour).

La T.A. est à 14/7. La tension veineuse au pli du coude à 15 cm. d'eau.

La radioscopie montre un petit cœur ; une scissurite droite. Sur les clichés pris de 3/4 on ne voit pas de coque péricardique.

L'E.C.G. (Docteur DIDIERLAURENT) :

— le 16 décembre 1958 :

« T plats dans l'ensemble du tracé. Voltage normal. »

— le 18 décembre 1958 :

« T nettement positifs dans les dérivations 1 et 2 et précordiale gauche. Tracé normalisé. »

Sur les radiographies pulmonaires, interprétées par le Docteur PATIN : chancre calcifié de la base droite, bride pleurale droite avec calcifications ganglionnaires hilaires bilatérales ; arrondi de l'angle cardio-diaphragmatique droit.

Le 16 décembre 1958, les examens de laboratoire pratiqués sont les suivants :

Numération-formule :

G.R. : 4.600.000 ; Hb. : 88 % ; V.G. : 0,95.

G.B. : 6.000 (68-1-0-18-0-13).

Eosinophilie à 1 %

V.S. :

1 heure : 55 % ;

2 heures : 92 %.

Indice de Katz : 50,5 %.

Taux de prothrombine : 94 %.

Phosphatases alcalines : 5,8 U. Roberts.

Bilirubine :

directe : néant ;

totale : 0,6 U.V.D.B.

Séro-diagnostic de Malte et T.A.B. : négatifs.

Urines :

sucré : 0 ; albumine : 0 ;

quelques polynucléaires, mais ni sang, ni cylindre, ni germe.

Tests hépatiques :

Gros négatif ;

Hanger négatif ;

Mac Lagan négatif.

Electrophorèse :

albumine : 52 ;

alpha-1-globulines : 6 ;

alpha-2-globulines : 9,5 ;

bêta-globulines : 15,5 ;

gamma-globulines : 17.

Le bilan hépatique ainsi que l'électrophorèse éliminent formellement toute idée de cirrhose.

Péritonéoscopie faite par le Docteur BONNET :

Celle-ci montre un gros foie lisse, de coloration noire, sans aucune image évoquant kyste ou métastases. Sur le bord droit l'exploration est gênée par une bride hépato-colique ?

Le lendemain et les trois jours suivants, le malade présente un syndrome douloureux à type de striction thoracique avec douleurs en bretelle térébrantes au niveau de l'épaule droite.

Le 21 décembre 1958 :

Casoni négatif (antigène hydatique de l'Institut Pasteur, Paris).

Séro-diagnostic de Weinberg positif (Institut Pasteur, Paris).

Le malade quitte le service avec pour traitement :

Cortancyl : 3 comprimés de 5 mg. par jour ;

Didromycine bipénicilline : 0,50 gr. I.M.U.

On revoit M. V... le 3 janvier 1959 ; il ne se plaint que d'une gêne de l'hypochondre droit ; le foie demeure gros ; apyrétique depuis le 25 décembre, il a retrouvé son appétit d'antan, mais reste asthénique.

Le cœur est toujours petit, étalé ; la T.A. à 14/7,5.

On perd le malade de vue. On apprend par la suite que celui-ci est décédé au début de l'an 1960 dans un service parisien (que la famille, interrogée, n'a pu préciser) où l'on parlait de cancer du foie sans qu'aucun examen précis ou autopsie fût faite, mais nous croyons pouvoir maintenir notre diagnostic posé sur les réactions sérologiques de l'Institut Pasteur.

Ce malade a survécu environ 12 mois après le début apparent de l'affection.

OBSERVATION N° 7

Elle concerne un cultivateur de 27 ans, hospitalisé pour oscillations thermiques et découverte d'une importante hépatomégalie. Eosinophilie à 13 %. Réaction de Casoni négative. Diagnostic posé par l'examen anatomo-pathologique. Ce malade meurt dans un tableau de cachexie 28 mois après le début apparent de la maladie.

Observation de M. A.. Julien (Docteur LECROART)

M. A.. Julien est né le 30 juillet 1923. Originaire de la Tarentaise ; il est cultivateur à Naves (Savoie) et se signale par sa malpropreté. Possède un chien.

Aucun antécédent notable.

Depuis plusieurs semaines, une gêne de l'hypochondre droit et quelques petits troubles digestifs, l'incitent à consulter. Son état général demeure bon, et s'il est un peu asthénique, il a cependant conservé un excellent appétit et ne semble pas avoir maigri.

Le malade est hospitalisé le 28 avril 1960 à l'Hôpital de Moutiers pour examens complémentaires. A l'entrée : oscillation thermique à 37°3-38°8 ayant cédé à la pénicilline et streptomycine en 10 jours.

L'examen clinique découvre une volumineuse masse de l'hypochondre droit douloureuse à la palpation ; celle-ci descend jusque dans la fosse iliaque droite, dure, bosselée, limitée en bas par un bord convexe, légèrement mobile avec les mouvements respiratoires.

Un transit gastro-duodénal et lavement baryté ne fournissent aucun signe direct mais confirment l'orientation diagnostique clinique de gros foie tumoral.

La numération et formule sanguine montrent une légère anémie et surtout une éosinophilie :

G.R. : 4.250.000 ; V.G. : 0,84.

G.B. : 4.000 (60-13-1-7-16-1 et 2 métamyéloïtes).

Eosinophilie à 13 %

Le taux de prothrombine à 97 %.

L'urée : 0,50 gr. 0/00.

Groupe sanguin : A I Rh +.

Temps de saignement à 2 mn. et temps de coagulation à 7 mn.

Les tests hépatiques donnent :

Thymol test : 17 U. Vernes ; 3,4 M.-Lagan ;

Test de Gros : 2,2 ;

Test de Hanger : négatif ;

Test Kunkel Phénol : 39 U. Vernes ; 7,8 U. Kunkel ;

Réaction de Takata Ara : positive.

On pratique une intra-dermo-réaction de Casoni (antigènes hydatiques de l'Institut Pasteur) qui donne un érythème très net quelques minutes après, disparaissant complètement en moins d'une heure (à considérer comme négatif).

La ponction-biopsie exploratrice donne issue dès l'ablation du mandrin à un liquide brun rouge foncé, assez épais, homogène, peu visqueux, coulant facilement en très grande quantité (2 litres dans un bocal gradué) dont l'analyse révèle :

A l'examen direct :

liquide de couleur brun, contenant de nombreux cristaux de tyrosine, et quelques cristaux de cholestérol. Pas de parasite, ni œufs de parasite. Pas vu d'éléments cellulaires.

Après enrichissement :

présence de quelques kystes rares à 8 noyaux (entamoeba coli), pas de kystes d'amibes dysentériques ; pas d'élément de ténia échinocoque.

Chimie :

cholestérol total à 1,75 gr./litre ;

sels biliaires abondants ;

pigments biliaires en grande quantité.

Cultures :

les ensemencements sur milieux différentiels sont restés stériles après 48 heures d'étuve.

Conclusion : il s'agit d'un liquide contenant surtout de la bile, ne contenant pas d'éléments cellulaires.

Préparation à l'intervention avec en particulier : extraits hépatiques, vitamine B 12 et K thrombyl.

Le 21 mai 1960 (Docteur LECROART), Hôpital de Moutiers :

A.G. : Incision sous-costale droite.

Découverte de la masse tumorale envahissant tout le lobe droit, coque épaisse, dure, blanchâtre.

Libération d'adhérences épiploïques. Protection de la grande cavité.

Ponction-aspiration au trocard qui amène l'affaissement de la poche, et d'une petite poche secondaire au bord antérieur ; évacuation de 3,5 litres de liquide brun-rouge, un peu hémorragique en fin de ponction.

Après exploration, l'hépatectomie apparaissant trop dangereuse, on décide la marsupialisation de la poche. Ouverture entre deux chaputs, évacuation complète, pose d'une grosse sonde de Pezzer.

Prélèvement de deux petits fragments de la coque.

Fixation de la paroi kystique à la paroi abdominale, à l'angle externe de la plaie, après pose d'une mèche sous-hépatique en dedans de la sonde.

Fermeture de la paroi plan par plan.

Les suites opératoires immédiates sont simples ; à signaler seulement une hyperthermie à 39° liée à une complication pulmonaire dans les 4 premiers jours.

Le 27 mai 1960, le bilan sanguin est le suivant :

G.R. : 3.600.000, avec une V.G. à 0,93.

G.B. : 12.000 (70-10-0-9-5-3 et 1 cellule de Turck).

Eosinophilie à 10 %

Protides totaux à 77 gr. 0/00.

Sérum albumine : 43.

Globulines : 24.

Rapport S/G : 2,2.

Par la suite, rétablissement progressif de l'état général.

Issue quotidienne de liquide brunâtre, puis franchement bilieux, d'abondance variable : 300 à 900 cc. par jour.

Il apparaît 3 semaines après l'intervention un ictère, peu intense d'abord, puis constant, foncé, jaune verdâtre. Le malade est apyrétique ; pas de prurit ni bradycardie ; les urines sont brunes, mais les selles peu décolorées.

Examen anatomo-pathologique (Professeur J.F. MARTIN).
N° A.E. 5.152 :

L'aspect histologique est caractéristique de l'échinococcose alvéolaire du foie. On ne retrouve pas trace du parenchyme hépatique, mais un tissu dense, grenu, acidophile, en voie de mortification, truffé de formations plus ou moins ovoïdes,

isolées ou groupées par 3 ou 4 amas dans lesquelles se pelotonne la membrane hydatique. Pas de réaction macroscopique à leur contact.

Le 5 juillet 1960 :

Taux de prothrombine : 82 %.

Protides totaux : 87 gr./litre.

Sérum albumine : 48.

Globulines : 39.

Rapport S/G : 1,2.

Thymol test de Mac Lagan : 15 U. Vernes ; 3 U. Mac Lagan.

Test de Hanger : $\pm$ douteux.

Le 15 août 1960 :

L'aspect trouble, avec dépôt important, du liquide issu de la sonde, conduit à pratiquer un examen bactériologique :

Germes identifiés par cultures :

staphylocoques blancs ;

entérocoques.

Souches sensibles à la kamycine, faiblement sensible à la furadoïne, sanclomycine.

Le 10 août 1960 :

Taux de prothrombine : 82 %.

Mac Lagan : 26 U. Vernes et 5 U. Mac Lagan.

Test de Gros : 1,6.

Hanger : très positif +++.

L'évolution clinique se fait vers le maintien de l'état général, la persistance d'un ictère foncé, légèrement variable, et la diminution considérable de l'écoulement, qui ne dépasse pas en moyenne 150 cc. par jour.

M. A... Julien quitte l'hôpital le 15 octobre 1960. Le traitement spécifique dit « De Cuervo » n'a pu être mis en œuvre.

Il consulte depuis régulièrement le Docteur LECROART. En décembre 1961, on note la persistance de l'ictère foncé presque verdâtre, un amaigrissement notable qui cependant n'a pas entraîné une altération grave de l'état général. La fistule n'est pas fermée et l'écoulement peut être évalué à un peu moins de 100 cc. par jour.

M. A... Julien n'a pas repris ses activités professionnelles.

On ne revoit plus ce malade jusqu'au 29 août 1962, date à laquelle il est réhospitalisé à l'Hôpital de Moutiers, pour baisse rapide de l'état général. Il présente un ictère foncé, olivâtre, et des troubles trophiques au niveau des deux mains.

On note à l'examen une splénomégalie dure, à trois travers de doigt.

Décès dans un tableau de cachexie le 17 septembre 1962, soit 28 mois après le début apparent de la maladie.

OBSERVATION N° 8

Cultivatrice de 29 ans, qui présente un amaigrissement et une hépatomégalie importante. Eosinophilie à 3 %. La réaction de Casoni est douteuse. Le séro-diagnostic est négatif. Les gamma-globulines sont nettement augmentées. Traitée régulièrement au thymol iodé et antigènes hydatiques. Actuellement se porte bien. Le début apparent de la maladie date de 22 mois.

Observation de Mme A... Alice

Mme A... Alice, 29 ans, cultivatrice, elle s'occupe d'une ferme au Col de la Colombière, près de La Clusaz, où elle garde vaches, moutons et chèvres, et passe les mois d'hiver à La Clusaz. Elle signale la présence de renards et en a surpris dans la cour de sa ferme la nuit.

Son père et sa mère sont en bonne santé, ainsi que ses 3 frères et sœurs.

Comme antécédents personnels, on ne relève en dehors des maladies infectieuses de l'enfance qu'un épisode de furonculose vers 22-23 ans. Mariée depuis 1957 elle a 2 enfants de 27 et 11 mois ; grossesses normales.

Son histoire semble débiter en novembre 1960 par des douleurs vertébrales à l'effort. Peu à peu se précise une gêne de l'hypochondre droit et un amaigrissement que la malade ne peut évaluer faute de s'être pesée. L'état général est bon ; elle conserve bon appétit.

Elle consulte en avril 1961 les Docteurs PISTRE puis VINCENT pour diagnostic d'une tumeur de l'hypochondre droit évoluant sans douleur, ni ictère, mais accompagnée d'un amaigrissement récent.

La palpation de l'abdomen facile chez cette femme amaigrie, permet d'affirmer un gros foie débordant largement, bosselé, très dur, fixé. Il s'agit certainement d'un gros foie très suspect. L'examen clinique par ailleurs est entièrement négatif : fosses lombaires normales, examen gynécologique normal (ni kyste, ni fibrome, ou lésions annexielles). La recherche d'un cancer primitif est négatif : rien au niveau du sein, du cou, et des zones ganglionnaires. Les clichés radiologiques de l'estomac et de l'intestin ne décèlent rien d'anormal.

La numération-formule pratiquée le 3 mai 1961 :

G.R. : 3.900.000 ; Hb. : 78 ; V.G. : 1.

G.B. : 6.200 (62-3-0-33-1-1).

Eosinophilie à 3 %

Hématocrite à 37 %.

Urée à 0,33 gr. 0/00.

Taux de prothrombine à 84 %.

Les tests hépatiques :

Gros : + à 1,3 cc. ;

Mac Lagan : + à 4,7 U. M. Lagan ;

Hanger : positif à ++.

Ducci : + à 4.

Protéines totales : 70 gr. 0/00,

avec un rapport S/G = $42,5/27,5 = 1,54$.

Cholestérol total à 2 gr. 0/00,

avec un rapport E/T = $1,10/2 = 0,55$.

L'électrophorèse faite le 4 mai 1961 est la suivante :

albumine : 40 ;

alpha-1-globulines : 4,5 ;

alpha-2-globulines : 10 ;

bêta-globulines : 13,25 ;

gamma-globulines : 32,25.

Le 4 mai 1961 (Docteurs VINCENT, BONNET, PISTRE) :

La malade accepte l'idée d'une intervention proposée antérieurement par le Docteur BONNET.

A.G. : Incision sous-costale droite.

Pas d'ascite. On tombe sur un gros foie grisâtre, à la fois bleu et anthracite, dont la tonalité très particulière est distincte de celle des cancers. On distingue une partie centrale plus importante, de la dimension d'une pomme, qui se dirige vers le hile du foie, respectant le lobe gauche. Le lobe droit est par contre truffé de nombreuses petites tumeurs. A noter aussi l'existence de nombreux ganglions dans le pédicule hépatique et le petit épiploon d'allure plutôt inflammatoire.

La vésicule est normale ; le pancréas, l'estomac, le côlon sont indemnes de toute lésion. Pas de cancer primitif.

Au bistouri électrique, biopsie qui permet de faire le diagnostic d'Echinococcose alvéolaire : aspect caractéristique du tissu dont la consistance est intermédiaire entre celle des tumeurs et des abcès, de couleur grisâtre, tirant légèrement sur le jaune, avec de multiples petites logettes ressemblant à celles des anthrax.

Fermeture de la paroi sans drainage.

Suites immédiates très simples, aucune complication.

La malade est confiée au Docteur BONNET.

Examen anatomo-pathologique (Docteur FEROLDI).
N° 21.773/JF.

1) Parenchyme hépatique :

Quelques vestiges de parenchyme hépatique sont visibles sur les fragments. Partout ailleurs il s'agit d'un tissu collagène et nécrotique dans lequel s'observent des cavités bordées par des membranes anhistes repliées sur elles-mêmes.

Çà et là s'observe une réaction à corps étranger autour de certaines membranes. Il n'a pas été vu de « crochets ».

Il s'agit d'une échinococcose alvéolaire du foie.

2) Le ganglion lymphatique :

Présente une hyperplasie du centre germinatif et une inflammation subaiguë. Il n'est pas envahi par l'échinococcose.

La réaction à l'antigène hydatique de l'Institut Pasteur Paris donne prurit et un très discret œdème. Pas de réaction érythémateuse nette.

Le séro-diagnostic de Weinberg (Institut Pasteur Paris) est négatif.

Le 15 mai 1961, la malade présente un foie d'une dureté ligneuse débordant de quatre travers de doigt.

On entreprend une série de 15 injections de Thymol iodé et d'antigène hydatique Mérieux. En outre : Domistan, sirop de Phénergan et Aphilan R.

Le 18 juillet 1961, nous revoyons la malade. Son état général est bon ; elle a repris du poids et retrouvé ses forces ; conserve un bon appétit ; selles régulières, normales ; pas de ballonnement.

Pas de trouble du sommeil.

La malade se plaint d'une réaction hépatique douloureuse (?) après chaque piqûre.

Après une nouvelle série de 20 injections de thymol iodé et d'antigène hydatique, le foie semble manifestement diminué de volume : à peine 3 travers de doigt. Toujours dur, le lobe gauche surtout.

Le 3 octobre 1961, le foie ne déborde plus que de 2 travers de doigt. La malade ne se plaint de rien, son poids est stationnaire.

On note l'existence d'un petit goitre diffus ; quelques extrasystoles ; T.A. à 12/7. Serait un peu essoufflé à l'effort.

Nouvelle série de 20 injections de thymol iodé et d'antigène hydatique Mérieux.

Le 9 janvier 1962, Mme A... a repris 1 kg. et pèse 58 kg., se sent bien. De temps à autre elle ressent une petite douleur sous-costale droite, s'irradiant vers l'omoplate. La T.A. à 13/7. Le foie déborde toujours de deux travers de doigt, et à la scopie le diaphragme droit est bloqué deux travers de doigt plus haut qu'à gauche.

Les piqûres fatiguent la malade; on entreprend à nouveau 20 injections de thymol iodé à raison de 3 injections par semaine et 20 piqûres d'antigène hydatique Mérieux.

Le 17 avril 1962, aucun changement. On fait poursuivre les injections de thymol iodé pur à raison de 3 par semaine et les antigènes hydatiques.

Nous revoyons Mme A... le 15 octobre 1962. Son état général demeure excellent et la malade semble bien supporter son hépatomégalie dure, à 2-3 travers de doigt.

Nouvelle série de 20 injections de thymol iodé et de 20 piqûres d'antigène hydatique Mérieux.

Cette malade va bien; nous l'avons vue à La Clusaz fin février 1963. Son état semble stationnaire. Depuis la découverte de son échinococcose alvéolaire, il s'est écoulé 22 mois.

Observations	Sexe	Age	Profession	Mode de vie	Mode de début clinique	Eosino-philie	Réaction de Cas
N° 1 en 1954	♀	39 ans	Cultivatrice à Montmin (Hte-Savoie)		Ictère Hépatomégalie (3 travers de doigt) Splénomégalie	4 %	
N° 2 en 1957	♂	30 ans	Cultivateur à Arêches (Savoie)	Vit dans une ferme. Garde des troupeaux de bovins en alpage	Hépatomégalie Amaigrissement progres- sif de 12 à 15 kg.		—
N° 3 en 1957	♂	28 ans	Cultivateur à Arêches (Savoie)	Garde des bovins en alpage en compagnie de chiens	Ictère Hépatomégalie (4 à 5 tra- vers de doigt) Amaigrissement de 7 à 8 kg.	5 %	—
N° 4 en 1957	♂	32 ans	Chauffeur de car ligne régulière en Maurienne	Séjours fréquents à Lanslebourg. Vit à Hery-sur-Ugine dans une ferme isolée. La région est un lieu de pas- sage du renard d'après les chasseurs	Hépatomégalie (5 travers de doigt) Amaigrissement de 10 kg. Ictère	2 %	— pu- i a apr- +
N° 5 en 1958	♂	27 ans	Ouvrier aux forges	Vit à Marlioz. Aucune indication sur le mode de vie	Hépatomégalie de 5 tra- vers de doigt Amaigrissement de 2 kg.	0 %	—
N° 6 en 1958	♂	49 ans	Décolleteur	Originaire de Brison (Hte- Savoie), où il vit dans une ferme avec 2 chiens. Signale des crottes de renard dans sa ferme.	Pyrexie Amaigrissement de 5 kg. Hépatomégalie (de 3 tra- vers de doigt)	1 %	—
N° 7 en 1960	♂	27 ans	Cultivateur à Naves (Savoie)	Possède 1 chien. Sujet très malpropre	Pyrexie inexpliquée à l'entrée Hépatomégalie (à plus de 5 travers de doigt)	13 %	—
N° 8 en 1961	♀	29 ans	Cultivatrice au Col de la Colombière	Vit à La Clusaz et 6 mois de l'année au Col de la Colombière où elle garde des troupeaux de vaches. Chiens. Le renard rôde à proximité dit-elle	Hépatomégalie (4 travers de doigt) Amaigrissement qu'elle ne peut préciser	3 %	doute

Réaction de Weinberg	Tests hépatiques de floculation	Electro- phorèse gamma- globulines	Examen anatomop- athologique pratiqué par :	Traitement au thymol iodé	Traitement par antigènes hydatiques	Survie en mois après le début apparent de la maladie
	+		Dr FEROLDI N° 13.390			10 mois
			Pr J.F. MARTIN N° 7.149	3 série de 5, 6 et 7 injections de 2 cc.; interruption chaque fois pour réaction allergique fébrile		62 mois
	+		Pr J.F. MARTIN N° 7.959	1 série de 15 injections de 2 cc.		20 mois
	normaux puis 1 an après +	très augmen- tées à 54,5	Dr FEROLDI N° 16.508	1 série de 15 injections 2° série de 8 injections (interrompue car choc) 3° série de 12 injections (idem car malaise) 4° série : 6 injections 5° série : 12 injections	1 ^{re} série de 15 I.M. 2° série de 15 I.M. 3° série de 15 I.M. 4° série de 5 I.M. 5° série de 12 I.M. Antigènes Mérieux	18 mois
+	+	augmen- tées à 37	Service du Pr CAROLI	Traitement au thymol; non poursuivi pour accident lipothymique ap. chaque injection		4 mois
+	—	17				12 mois
	±		Pr J.F. MARTIN N° AE 5.152	Non traité	Non traité	28 mois
—	+	augmen- tées à 32,25	Dr FEROLDI N° 21.773	1 ^{re} série de 15 I.M. 2° série de 20 I.M. 3° série de 20 I.M. 4° série de 20 I.M. 5° série de 20 I.M. 6° série de 20 I.M.	1 ^{re} série de 15 I.M. 2° série de 20 I.M. 3° série de 20 I.M. 4° série de 20 I.M. 5° série de 20 I.M. 6° série de 20 I.M. Antigènes Biolyon	Excellent E.G. Depuis le début apparent de la maladie il s'est écoulé 22 mois

COMMENTAIRE

Si dans le nombre des cas publiés en France l'échinococcose alvéolaire du foie est une maladie rare (jusqu'en 1960 on en dénombre 51 cas), son actualité dans certaines régions demeure, et notamment en pays savoyard : c'est ainsi que nous pouvons rapporter 8 observations au cours de cette dernière décade.

Survenant surtout chez des adultes jeunes des deux sexes (6 cas masculins, 2 féminins) dont l'âge s'échelonne entre 27 et 49 ans, il s'agit le plus souvent de cultivateurs, ou de sujets vivant à la campagne en compagnie de bêtes (6 observations).

Dans toutes ces observations il a été impossible de déterminer l'époque de l'infestation, mettant en évidence la latence de cette maladie.

Si les troubles digestifs et l'hépatomégalie ont toujours été retrouvés à la période d'état, on note dans 6 observations sur 8 un amaigrissement assez important, dans 3 observations un tableau d'ictère, dans 2 observations un début clinique par des poussées thermiques inexpliquées, enfin un cas avec une splénomégalie associée à l'hépatomégalie.

Le tableau biologique est variable : l'éosinophilie a été inférieure à 3 % dans 4 observations sur 8 ; l'intradermo-réaction de CASONI négative 7 fois sur 8 ; le séro-diagnostic de WEINBERG et PARVU pratiqué dans 3 cas s'est révélé positif 2 fois ; enfin sur 4 électrophorèses pratiquées nous trouvons 3 fois une augmentation des gamma-globulines.

Le résultat de sept compte-rendus anatomo-pathologique a dans tous les cas apporté la preuve de cette parasitose.

Le traitement chirurgical est difficile, car trop tardif ; les injections de thymol iodé, souvent mal supportées, ne semblent pas efficaces ; l'antigénothérapie, stimulant les réactions de défense de l'organisme, semble être actuellement notre meilleure arme thérapeutique.

Enfin, à l'exception d'un cas ayant survécu un peu plus de 5 ans, toutes nos observations (6) donnent une survie moyenne de -15 à 18 mois après le début apparent de la maladie.

Notons sur le plan local que toutes nos observations, à l'exception d'une, proviennent d'une région située entre les vallées de l'Arve et de l'Isère, mettant en évidence un foyer d'endémie qui n'exclut pas cependant un essaimage en provenance de la Suisse.

CONCLUSIONS

— L'échinococcose alvéolaire du foie est peu fréquente en France, où l'on rapporte jusqu'en 1960 : 51 cas.

Il existe des foyers d'endémie : Jura, Vosges et les Savoies.

Nous rapportons ici huit observations des départements de Savoie et Haute-Savoie de 1954 à 1963.

— Le début clinique longtemps latent est trompeur et peut égarer le clinicien le plus averti.

La symptomatologie la plus souvent rencontrée semble être : l'ictère (3 cas), la pyrexie (2 cas) ; l'amaigrissement est très fréquent (6 cas) et l'hépatomégalie constante (8 cas).

— Les examens biologiques sont peu éloquents : l'éosinophilie variable est trouvée 4 fois inférieure à 3 %, la réaction de Casoni a été négative 7 fois sur 8, le séro diagnostic de WEINBERG et PARVU positif dans 2 observations sur 3 où il a été recherché ; un signe assez constamment présent est l'augmentation nette des gamma globulines dans 3 électrophorèses sur 4 pratiquées.

— Le résultat des sept comptes rendus anatomo-pathologiques a dans tous les cas apporté la preuve de cette parasitose.

— Le traitement chirurgical est difficile le plus souvent car trop tardif ; il devrait être réglé après une enquête visualisant la topographie de la vascularisation, et pouvant discuter dans quels secteurs peut porter l'hépatectomie.

— L'antigénothérapie à l'aide des antigènes lyophilisés permet de stimuler les réactions de défense de l'organisme

qui existent, notion confirmée par l'élévation des gamma globulines à l'électrophorèse.

— Sur nos huit malades sept sont morts. La plus longue survie observée est de 5 ans, la plus courte 4 mois, avec une moyenne se situant entre 15 et 18 mois.

Notre seul cas survivant et qui va bien actuellement présente une survie de 22 mois.

— Devant la gravité de cette maladie, la dualité parasitaire étant démontrée aujourd'hui, ainsi que le cycle évolutif du parasite, la seule mesure prophylactique valable semble être la destruction des rongeurs et des renards.

Vu, le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse :
M. le Profes. J. COUDERT

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 14 mars 1963

Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université :
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie concernant les travaux antérieurs à 1958 sera trouvée dans les thèses de KHEIR ARAYSSI, Lyon, 1958, n° 617, et DANIELLOU, 1959, n° 162.

- BAUMGARTNER W. — L'échinococcose alvéolaire du foie. *Klin. Med.* (Wien), 1959, 14 (455-458).
- CHALNOT P., GROSDIDIER J. — L'échinococcose du foie ; hépatectomie droite élargie. *Mémoire de l'Académie de Chirurgie* (Paris), 1958, 84 (295-300).
- DANIELLOU P. — Echinococcose alvéolaire hépato-pulmonaire. Essai de traitement médical. *Thèse*, Lyon, 1959, n° 162.
- DOMART A., SAMARCQ P., NENNA A., HAZARD J. — Echinococcose du rein. *J. Urol. Méd. Chir.*, 1960, 66 (663-666).
- EUZÉBY J. — A propos de l'échinococcose larvaire. *Rev. Hyg. et Méd. Soc.*, 1960, 8 (428-438).
- FINK R. — Le traitement chirurgical de l'échinococcose alvéolaire du foie. *Schweiz Med. Wschr.*, 1960, 90 (977-978).
- GUETHERT H., GIEGLER I. — Observations nouvelles d'échinococcose alvéolaire en Thuringe. *Zbl. Allg. Path.*, 1959, 99 (515-522).
- HAAS H.-G. — Zur Diagnose des Echinococcus alveolaris. *Helv. Med. Acta*, 1959, 26 (728-732).
- HAAS H.-G., RUETTNER J.-R. — Echinococcose alvéolaire du foie avec métastase pulmonaire. *Schweiz Med. Wschr.*, 1959, 89 (813-817).
- KHEIR ARAYSSI. — A propos de trois cas savoyards d'échinococcose alvéolaire. *Thèse*, Lyon, 1958, n° 617.
- KISSEL P., RAUBER G., DEBRY G., PETIT J. — Trois cas d'échinococcose alvéolaire du foie. *Rev. Méd. Nancy*, 1960, 85 (1050-1059).

- KUDLICH H., DICK W. — Echinococcose alvéolaire dans le Wurtemberg. *Med. Welt.*, 1960, 40 (2093-2100).
- KAGAN I.-G., NORMAN L., ALLAIN D.-S. — Studies on echinococcosis Serology of Crude and fractionated antigens prepared from *E. granulosus* and *E. multilocularis*. *Amer. J. Trop. Med.*, 1960, 9 (248-261).
- MICHON P. — Données actuelles sur l'échinococcose alvéolaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* (Paris), 1958, 142 (941-944).
- MICHON P., HEULLY F., DORNIER R., GROSDIDIER J., LARCAN A., PIERSON B., STREIFF F. — L'échinococcose alvéolaire ; à propos de 6 observations nouvelles. *Revue Internationale d'Hépatologie*, 1958, 7 (337-364).
- MICHON P., LARCAN A., STREIFF F. — L'échinococcose alvéolaire du foie. *Conc. Médical*, 1961, 83 (2727-2730).
- NORMANN L., KAGAN I.-G. — The maintenance of echinococcus multilocularis in Gerbils (*Meriones unguiculatus*) by intraperitoneal inoculation. *J. Parasit.*, 1961, 47 (870-874).
- RAMBERT P., CANIVET J., LÉGER L., GUYET P. — Echinococcose alvéolaire du foie. *Presse Médicale*, 1958, 66 (2081-2084).
- REIFFERSCHIED M. — Echinococcose alvéolaire du foie. *Der Chirurg.*, 1960, 31 (159-163).
- SMITH E.-M., HANSON S. — Alveolar Echinococcosis. A case report with a discussion of the ecology of the disease. *Amer. J. Clin. Path.*, 1961, 35 (160-165).
- SEREDA M.-M., SHERMAN L., SMITH E.-M. — Alveolar Echinococcosis. *Canad. Med. Ass. J.*, 1961, 84 (1138-1139).
- UNSELD D.-W. — Infection with echinococcus alveolaris as an occupational disease. *Med. Welt.*, 1961, 41 (2103-2106).
- VOGEL H. — Über den *E. Multilocularis* Süddeutschlands. Das Bandwurmstadium von Stämmen menschlicher und tierischer Herkunft. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart), 1958 404-454).
- VOGEL H. — Tiere als natürliche Wirte des Echinococcus multilocularis in Europa. *Tropenmedizin und Parasitologie*, 1960, 11 (36-42).

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Historique	13
Etude clinique et examens paracliniques	15
Problèmes parasitologiques et épidémiologiques	25
Commentaire	63
Conclusions	65
Bibliographie	67

